© 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, № 3, 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)**

УЧРЕДИТЕЛИ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет

Сургутский государственный университет

Тульское региональное отделение Академии медико-технических наук

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

Российская академия медицинских наук
Европейская академия естественных 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
Российская академия естествознания
Академия фундаментальных наук

Главный редактор: А. А. Хадарцев
Зам. главного редактора: В.М. Еськов, 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); Д.В. Иванов (Тула); В.Г. Сапожников (Тула); Т.И. Субботина (Тула); О.Е. Филатова (Сургут); В.А. Хадарцев (Тула); В. А. Хромушин (Тула); Ю.И. Цкипури (Тула).

Научно-координационный совет:

Л.Г. Агасаров (Москва), 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); А.А. Несмеянов (Санкт-Петербург); 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); 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.А. Тутельян (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 СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

В.Г. Беликов, Б.В. Боровский, А.Г. Рассказов. Определение остаточных органических растворителей в субстанции 4-амно-3-(пиридил-3)-бутановой кислоты методом газожидкостной хроматографии 11

А.Ф. Завалко. Особенности жирового и углеводного обмена в послеабортном периоде у женщин, склонных к метаболическому синдрому. 13

А.Н. Нехорошкова. Особенности зрительно-моторных реакций у детей 10-11 лет с высоким уровнем тревожности 14

А.В. Машков, В.В. Чернышев, В.И. Шемонаев. Клинико-математический алгоритм построения оси зуба 16

Г.В. Кузнецов. Исследование турбулентного движения крови на основе ее структурных характеристик 18

П.Г.Буров, Д.И. Кузьменко, В.Ю.Серебров. Компоненты сфингомиелинового цикла и активность нейтральной сфингомиелиназы печени крыс на различных фазах голодания 20

Р.А. Ахмедов, М.Р. Рамазанов, Р.Х. Галеев, М.М. Рамазанов. Индекс жизнеспособности шовной полосы при кишечной пластике мочевого пузыря в критических зонах 22

А.Н. Волобуев. Преобразование информации в сетчатке глаза 23

А.П. Новикова, А.В. Котов. Сравнительный анализ кардио-респираторных коррелятов мотивации достижения у студентов при обучении 25

Н.В. Бугеро, И.С. Немова, Н.И. Потатуркина-Нестерова. Факторы персистенции простейших фекальной флоры при дисбиозе кишечника 28

Г.Т. Лютфалиева. Роль аутоантител в регуляции функциональной активности углеводного обмена и поддержании метаболизма глюкозы 31

В.В. Платонов, Д.Н. Елисеев, Р.З. Трейтяк, А.Ю. Швыкин, А.А. Хадарцев, А.Г. Хрупачев. Интродукция гидроксильных и карбоксильных групп в молекулярную структуру гуминовых веществ торфа для увеличения их биостимулирующей и адаптогенной способности 34

В.В. Кнышова, Л.В. Веремчук, А.И. Шейкина. Взаимосвязь метаболических нарушений и функционального состояния печени при хроническом некалькулезном холецистите 36

Т.И. Величко. Окислительно-востановительный гомеостаз активированных нейтрофилов и системы перекисное окисление липидов – антиоксиданты пловцов в различные периоды годичного цикла 39

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

В.В. Байтяков. Динамика некоторых показателей коагулограммы у больных псориазом при включении в комплекс терапии методов эфферентно-квантовой медицины и озонотерапии 42

М.С. Феклина, Д.В. Каменек, Э.К. Юнусова, Л.К. Каменек. Изменение активности лактатдегидрогеназы, аланинаминтрансферазы и аспартатеминотрансферазы сыворотки крови мышей под действием дельта-эндотоксина bacillus thuringiensis 44

А.С. Сароян, Л.В. Силина. Влияние препаратов лактофильтрум и гепон на состояние органов желудочно-кишечного тракта и иммунную систему при атопическом дерматите у детей дошкольного возраста. 45

Э. М. Янхотова, С.-М.А.Омаров, С.С. Нурмагомедова. Особенности полового развития девушек-подростков чеченской республики 48

Е.С. Абрамова, Г.Н. Фёдоров, Г.А. Никитин. Герпес вирусная инфекция у больных язвенной болезнью 52

А.В. Никитин, Л.С. Черная, Ю.С. Тихова. Комплексная медикаментозная и немедикаментозная коррекция метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой. 54

М.В. Казак, Н.А. Суховей, М.Г. Омельяненко, И.К. Томилова, Е.Л. Алексахина, А.П. Манжос. Влияние эндотелиальной дисфункции и перекисного окисления липидов на течение заболевания после интервенционных вмешательств у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонией 55

Н.А. Бархатова. Исследование уровня цитокинов крови для диагностики локальной и генерализованной форм инфекции мягких тканей 60

Г.М. Чибисова, В.Г. Волков. Анализ заболеваемости раком яичников в Тульской области за 10 лет 61

И.П. Ардашев, В.В. Калашников, В.В. Калашников, А.А. Григорук, К.С. Казанин, А.В. Басов. Опыт лечения переломов шейки бедренной кости 63

Б.С. Нагоев, М.А.-К. Елеева. Среднемолекулярные пептиды плазмы крови для оценки степени интоксикации у больных с острым нарушением мозгового кровообращения 65

Н.А. Захарова, М.В. Донников, А.В. Филимонов. Анализ мутаций в генах brca1/2 и chek2 на биологических микрочипах в рамках скрининговой программы по ранней диагностике рака молочной железы в ханты-мансийском автономном округе – Югре 67

Д.В. Илатовская. Факторы риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития 69

И.А. Куприянов, О.Н. Куприянова, В.В. Петько, А.М. Штамм. Особенности лицевых болей при дисплазии соединительной ткани 72

Е.А. Масалова, Л.И. Князева, В.Е. Ивакин. Содержание высокочувствительного с-реактивного белка, трансформирующего фактора роста и эластичность сосудистого русла у больных подагрой и их динамика на фоне лечения 76

Содержание

И.Я. Бондаревский. Алгоритм хирургического ведения больных с кистами печени 77

Ю.И. Григорьев, А.В. Ершов. Первичная заболеваемость как показатель, характеризующий Уровень здоровья населения калужской области 80

А.В. Безгин, Л.А. Князева, Н.А. Михайлова, А.Н. Тимонова, И.И. Горяйнов. Оценка эффективности влияния инфликсимаба на показатели активности иммунного воспаления в синовиальной жидкости у больных ревматоидным артритом 84

О.В. Цыганкова, З.Г. Бондарева, Х.Г. Пипия, Ю.И. Рагино, Е.Л. Федорова. Кальциноз сердца и сосудов. Актуальность проблемы. Современные возможности визуализации 86

Б.С. Нагоев, А.М. Бецукова. Состояние активности церулоплазмина крови и каталазы эритроцитов у больных гриппом 90

А.В. Прасолов, Л.А Князева. Изменение содержания концентрации вчс-реактивного белка и ростовых факторов в сыворотке крови у больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК на фоне лечения кораксаном 92

Е.В. Александрова, Т.В. Зарубина, А.В. Зубкова, М.Н. Ковелькова, П.В.Стручков, Е.Г. Яковлева. Биоэлектрографический подход к выявлению пациентов с различными поражениями магистральных артерий головы на экстракраниальном уровне 94

Л.В. Мельникова. Влияние фозиноприла на структурно-функциональные особенности общих сонных артерий в зависимости от типа их ремоделирования при артериальной гипертензии 96

М.Н. Шатохин, О.В. Теодорович, А.И. Конопля, А.В. Краснов, С.А. Долгарева, В.П. Гаврилюк. Немедикаментозная коррекция структурно-функциональных изменений мембран эритроцитов у больных хроническим простатитом 98

А. Х. Гажев. Возможности гап – содержащего материала «коллапан» при остеосинтезе оскольчатых переломов бедра **РЕШЕНИЕМ РЕДАКЦИИ РАБОТА РЕТРАГИРОВАНА** 100

И.А Калинина. Эффективность разных восстановительных программ в реабилитации пациентов с грудопоясничной дорсалгией в гендерном и возрастном аспектах 103

Т.А. Скоробогатова, В.И.Панцуркин, М.Н. Ивашев. Исследование антиаритмической эффективности анилокаина и лидокаина при экспериментальной хлоридкальциевой аритмии 105

З.А. Камбачокова. Функциональная активность фагоцитов у больных простым герпесом 106

В.А. Мальчевский, А.Ю. Евенко. Опыт раннего применения субхондральной спицевой туннелизации бедренной кости у больного с начальными стадиями посттравматического гонартроза 108

Е.М. Иванов, О.Ю. Кытикова. Применение озонотерапии в послеоперационном периоде лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области у больных старших возрастных групп 109

Б.Г. Искендеров, Д.Б. Максимов. Острый инфаркт миокарда, осложненный атриовентрикулярной блокадой II-III степени, и эффективность электрокардиостимуляции 112

И.Н. Ермакова, Ю.Л. Мизерницкий. Эффективность детского клинического пульмонологического санатория в качестве базы регионального респираторного центра 115

В.Г. Ширяев, В.А. Вередченко, В.Э. Дубров, А.В. Куктенко, А.З. Гусейнов. Сравнительная эффективность применения трансанальной дезартеризации геморроидальных узлов под допплер контролем и лигирования латексными кольцами 118

М.Л. Штейнер. Лечебный бронхоальвеолярный лаваж у пациентов с массивной обструкцией нижних дыхательных путей бронхиальным секретом 119

В.Н. Кохно, Е.М. Локтин, С.С. Чучманский. Сравнительная эффективность применения карбапенемов при политравме осложненной нозокомиальной пневмонией 121

Н.Г. Кокая, А.А. Кокая, И.В. Мухина. Гнитного излучения на отдаленные адаптационные структурные перестройки клеток печени у крыс с экспериментальным сахарным диабетом 123

Э.С. Каливраджиян, В.И. Кукуев, А.В.Подопригора. Введение наноразмерного серебра в полимер для изготовления базисов съёмных протезов 126

Н.Н. Павленко, Г.В. Коршунов, П.А. Зуев, Л.А. Кесов, Т.Д. Максюшина, В.А. Муромцев, О.В. Матвеева, С.Г. Шахмартова. Диагностика и хирургическое лечение костной кисты 127

А.Н. Решетников, Н.П. Решетников, И.Д. Ковалёва, М.В. Горякин, Г.А. Адамович, С.Н. Киреев. Особенности изменений общих интегративных показателей функции нижних конечностей после оперативного лечения больных с ложными суставами шейки бедренной кости 129

Д.Э. Здзитовецкий. Постоянный трансмембраный перитонеальный диализ при этапном лечении распространенного перитонита 133

Е.Ю. Петровская, С.В. Воробьев. Метаболические эффекты комбинированной терапии сахарного диабета 2 типа и дислипидемии, основанной на применении инкретиномиметиков, фибратов и статинов 135

С.А. Рустембекова. Об измерении и интерпретации норм содержания основных химических элементов в волосах человека 137

М.В. Шутов. Эффекивность лазерной вапоризации межпозвонковых дисков у больных поясничным остеохондрозом 140

О.В. Авилов, И.А. Комарова. Индивидуальный подход к оценке эффективности курсовых обонятельных воздействий 143

В.Ю. Мурылев, В.С. Трухачев, Я.А. Рукин, Д.И. Терентьев, А.Г. Жучков, П.М. Елизаров. Особенности эндопротезирования тяжелых деформаций коленного сустава при помощи компьтерной навигации и устройства для фиксации резекционного направителя 146

В.Г. Волков, О.Ю. Сычёва, И.В. Кузьмина, Е.А. Савкина. Медико-социальная характеристика беременных с различной массой тела 148

В.В. Рубин, А.П. Ефименко, А.С. Цогоев, Е.Е. Урвачёва. Восстановление эректильной функции у больных с метаболическим синдромом на железноводском курорте 149

Л.Н. Шведунова, Т.В. Ходова, А.С. Цогоев. Пелоидотерапия в реабилитации детей, живущих в экологически неблагоприятных регионах 151

Содержание

А.И. Бежин, А.Н. Майстренко, В.А. Липатов, Г.М. Чижиков, В.А. Жуковский. Гемостатическая активность новых аппликационных средств на основе карбоксиметилцеллюлозы 152

В.И. Горбачёв, И.В. Хмельницкий, Ю.В. Добрынина. Оценка вегетативного тонуса с помощью комплексного исследования непрерывного вейвлет-преобразования и кардиоинтревалометрии 154

А.Р. Чочиева, Л.З. Болиева, Ф.К. Джиоев. Химиопрофилактическая активность соединений полифенольной природы при индуцированном раке молочной железы 157

А.Т. Терешин, И.Б. Сосновский, В.И. Былим. Функциональное состояние эякуляторной составляющей у больных хроническим простатитом 158

М.А. Земсков, Е.В. Ильина, Т.Д. Новосельцева, А.А. Хорошилов, А.В. Корякин, О.А. Домнич, Л.В. Гертнер. Особенности иммунологических расстройств и их коррекции при инфекциях различного генеза 162

Т.Д. Новосельцева. Оптимизация лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей за счет дифференцированной иммунокоррекции 165

Т.Н. Савченко, В.О. Крамарь, О.Г. Крамарь. Микробиоценоз репродуктивного тракта женщин, проживающих в крупном промышленном городе 168

Е.В. Горбунова, В.Г. Помников. Факторы, влияющие на снижение показателей инвалидности при доброкачественных первичных церебральных опухолях в послеоперационном периоде 170

Л.З. Болиева, А.С. Цогоев, А.Р. Чочиева. Изучение иммуномодулирующей активности витаминов е, с, β-каротина и селена в эксперименте 170

А.А. Юсуфов, Г.Н. Румянцева, М.И. Пыков, В.Н. Карташев, А.А. Медведев. Результаты хирургического лечения заболеваний необлитерированного влагалищного отростка брюшины у детей 172

Е.Г. Козлов, А.Е. Козлов. Мезентериальный фиброматоз – редкая разновидность десмоидного фиброматоза в онкологической практике 174

П.М. Нурмагомедова, З.А. Магомедова, М.М. Магомедов. Закономерности формирования системной воспалительной реакции при воспалительных заболеваниях органов малого таза 177

А.С. Гасанова, Э.М. Алиева, Н.Э. Ахундова. Диагностические особенности инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников 179

А.А. Зикеева, Т.В. Бибичева, Т.П. Исаенко, Л.В. Силина, М.И. Лукашов. Клинико-иммунологические особенности папилломавирусной инфекции аногенитальной области у мужчин при моно- и микстинфицировании 180

В.А. Бубнов, Б.Б. Черняк. Защита миокарда во время операций на «открытом» сердце (обзор литературы) 183

О.А. Медведева, П.В. Калуцкий, А.И. Лазарев, А.В. Беседин, Л.В. Жиляева, С.К. Медведева, Е.В. Остап, А.В. Иванов. Влияние бифидумбактерина на пристеночную микрофлору толстого кишечника и функционально-метаболическую активность нейтрофилов мышей при дисбиозе, индуцированном антибиотиком, в условиях воздействия магнитного поля аномальных характеристик 186

Л.Т. Гацаева, А.М. Торчинов, С.Г. Цахилова. Психосоматические взаимоотношения во время беременности у женщин на фоне смешанных тревожных и депрессивных расстройств в условиях социально-экономической нестабильности 190

А.В. Гордиенко, А.Н. Боева, И.А. Сараев, В.Н. Лопин. Об использовании классификаторов для диагностики коронарогенных и некоронарогенных заболеваний миокарда 192

О.И. Лапшиков, В.П. Гаврилюк, В.Н. Лопин. Нейросетевые классификаторы в оценке тяжести аппендикулярного перитонита у детей 195

Г.А. Магомедова, Н.С-М. Омаров. Процессы перекисного окисления липидов антиоксидантной системы у беременных с гестозом на фоне ожирения 196

Л.Л. Гурьева, Н.А. Орлова, Э.И. Эткина, С.Э. Якута. Маркеры активации эндотелия у детей, больных бронхиальной астмой с разной степенью контроля симптомов заболевания 198

Н.Н. Захарова, С.А. Дворянский. Сравнительная характеристика влияния комбинированных оральных контрацептивов с дроспиреноном и финастерида на клиническое течение гиперандрогении синдрома поликистозных яичников у пациенток без метаболических нарушений 200

А.Ю. Григорьян, А.И. Бежин, Т.А. Панкрушева, А.В. Иванов, Л.В. Жиляева, Е.В. Кобзарева. Сравнительная оценка применения иммобилизованных форм антисептиков и поликомпонентных мазей на основе энтеросгеля при лечении гнойных ран 201

А. Кескин, К.В. Лядов, Л.Г. Агасаров. Оригинальный способ транскраниальной электростимуляции в лечении больных с дорсопатией 204

А.В. Смирнов, А.М. Бутенко, В.А. Глухов, Д.Ю. Гуров, В.Ф. Ларичев, А.Я. Почепцов, М.В. Шмидт, Н.В. Хуторецкая. Ультраструктурные изменения нейронов спинного мозга при экспериментальном воспроизведении лихорадки западного Нила 206

И.И. Шахматов, В.М. Вдовин. Изменения в сисетме гемостаза в ответ на однократную физическую нагрузку различной интенсивности 208

З.К. Козырева, Л.Г. Хетагурова, К.М. Козырев. Структурно-функциональное обоснование иммунореабилитации больных хроническими гингивитами фитоадаптогенами элеутерококком и фитовитом. Влияние сульфидной минеральной воды «редант-4» 209

И.В. Маслаков. Научное обоснование методологии предупреждения случаев внезапной смерти в санаториях больных гипертонией 214

Ж.Б. Понежева. Особенности иммунопатогенеза при хроническом гепатите С 216

Т.Г. Кузнецова. Авторские схемы назначения аэротерапии, гелиопроцедур, терренкуров и дозированных морских купаний больным красным плоским лишаем 219

А.В. Казинец. Научные приемы использования фитотерапии при санаторной реабилитации больных хроническими аллергическими конъюнктивитами 221

Е.Ф. Филиппов. Инновационные приемы отпуска процедур озонотерапии для коррекции уровня фертильности женщин с относительным бесплодием 223

Содержание

Л.Н. Рогова, Н.В. Шестернина. Роль магния и желатиназы в формировании экспериментальной язвы желудка 225

В.А. Бубнов, Б.Б. Черняк. Кровяная кардиоплегия во время операций на сердце в условиях искусственного кровообращения – обзор литературы. 226

С.Ю. Бережной. Возможности минимально инвазивной хирургии в лечении центральных метатарсалгий 230

Д.М. Ивашиненко, С.В. Култыгина. Комплексная оценка состояния женщин с послеродовой депрессией 233

Л.В. Козлова. Исследование качества жизни у больных с сахарным диабетом типа 2 после стентирования коронарных артерий 234

Е.М. Сухинина, Т.Н. Цыганова, О.Г. Сафоничева. Эффективность метода интервальной гипоксической тренировки в условиях курорта 236

М.А. Сафоничева, О.Г. Сафоничева, И.А. Миненко, О.И. Коекина. Неврологические и нейрофизиологические исследования детей с нарушением интеллектуального развития 238

В.В. Власюк, Ю.В. Лобзин, А.А. Несмеянов. Родовые повреждения мозжечкового намета и проблема асинклитизма при конфигурации головки плода в родах 241

Н.А. Фудин, К.В. Судаков, А.А. Хадарцев, С.Я. Классина, С.В. Чернышов. Индекс Хильдебрандта как интегральный показатель физиологических затрат у спортсменов в процессе возрастающей этапно-дозированной физической нагрузки 244

О.Г. Павлов. Сочетанная соматическая патология родителей и репродуктивная функция их дочерей 248

С.О. Лосенкова, В.Е. Новиков, Э.Ф. Степанова. Экспериментальное изучение проницаемости кожи при трансдермальном введении гипоксена 250

РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

И.Я. Бондаревский. Новый способ герметизации раневой поверхности печени при аппаратно-пластической резекции 254

В.А. Королёв, В.Т. Потапов. Волоконно-оптические датчики температуры и давления в биомедицине 256

И.В. Бабушкина, Е.Г.Чеботарева, Е.В. Бородулина, И.А. Мамонова, М. Саккала, М. Эльбубу. Изучение влияния наночастиц металлов на чувствительность к антибиотикам клинических штаммов микроорганизмов 258

В.С. Ондар, В.В. Народова, А.В. Ляпин. Применение метода биологической обратной связи у больных с синдромом центрального гемипареза постинсультного происхождения с целью восстановления функции равновесия и ходьбы 260

О.Н. Прокопенко. Профилактические эффекты ультразвука малой мощности (экспериментальный опыт) 264

Е.И. Минаков, П.С. Серегин. Импульсные последовательности магнитно-резонансной томографии 265

О.Г. Павлов, В.М. Довгаль. Инновационные медицинские технологии в образовательном процессе 267

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

Т.Ю. Быковская. Эффективность стационарной медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях в ростовской области 269

Р.М. Воронин. Оценка состояния здоровья курсантов военных образовательных учреждений 270

В.Н. Бубенчикова, С.А. Прохорова. Флавоноиды козлобородника восточного 272

Т.Ю. Быковская. Эффективность дополнительной диспансеризации работников бюджетной сферы в ростовской области 273

Д.А. Кузнецов. Угрозы правовой безопасности фармацевтических организаций 275

Л.П. Сливина, Е.И. Калинченко. Оценка эффективности использования образовательной кинезиологии для повышения учебной дееспособности учащихся младших классов 278

Е.И. Губанова, С.А. Котаниди. Социальный статус семейного стоматолога по данным регионального социологического исследования 280

РАЗДЕЛ V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

Н.Б. Рубцова, С.Ю. Перов, Е.В. Калиничева. Гигиеническая оценка электромагнитных полей носимых радиостанций 284

С.Ю. Перов. Экспериментальная дозиметрия радиочастотных электромагнитных полей персональных средств связи в гигиеническом нормировании (обзор литературы) 286

Т.А. Лысенко, О.О.Хитева, И.А. Савенко, Е.В. Компанцева. Изучение противовоспалительной активности водных извлечений из коры и однолетних побегов ивы белой 288

Л.Н. Шведунова, А.С. Кайсинова, С.А. Пачин, Е.М. Парамонова, Т.В. Ходова. Эффективность четырехкратного внутреннего приема минеральной воды в комплексе курортного лечения больных с общим дезадаптационным синдромом 290

Ю.И. Григорьев, А.В. Ершов. Анализ медико-демографических процессов в Калужской области 292

Д.А. Ситмбетов, Н.Г. Коршевер. Автоматизация способа многокритериальной оценки индивидуальной успешности адаптации военнослужащих 295

С.В. Ваулин. Аспекты суицидологической помощи в психиатрическом стационаре 296

С.В. Ваулин. Изучение практики фармакотерапии при оказании суицидологической помощи 301

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

О.В. Терёшкина, Д.М. Ивашиненко, Е.Н. Бобкова, А.А. Яшин. Спас-петелинская психиатрическая колония: с чего все начиналось (устройство колонии) 306

О.В. Терёшкина, Д.М. Ивашиненко, Е.Н. Бобкова, А.А. Яшин. Спас-петелинская психиатрическая колония: с чего все начиналось (о выборе имения под колонию). 308

Содержание

РАЗДЕЛ VII. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

Информационное письмо 311

Д.А. Хващинский, А.А. Марьяновский, В.А. Назаров. Обоснование психофизиологического отбора в системе профильного технического обучения подростков 312

Б.Г. Плитниченко, В.Е. Телков. Анатомические особенности толщины костей черепа у жителей тульской области и влияние их на образование переломов 314

А.П. Репина, С.Ф. Лукина, Л.В. Морозова. Особенности биологической зрелости детей архангельской области, проживающих в районах с различной степенью йододефицита 316

Э.С. Куракин. Реализация современных принципов эпидемиологического надзора за внутрибольничными острыми кишечными инфекциями на региональном уровне 319

А.П. Кузнецова, Ю.А. Николаев, В.Я. Поляков. Особенности циркадного ритма артериального давления у больных артериальной гипертензией в условиях севера 322

Б.С. Нагоев, З. А. Камбачокова. Состояние клеточного иммунитета у больных герпесвирусными инфекциями 325

Г.Н. Мариничева, И.Л. Самодова. Изучение показателей качества жизни городского населения как критерия эффективности лечебно-профилактических и оздоровительных программ 328

РАЗДЕЛ VIII. МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

В.М. Еськов, О.Е. Филатова, А.А. Хадарцев, К.А. Хадарцева. Фрактальная динамика поведения человекомерных систем 330

В.М. Еськов, В.В. Еськов, О.Е. Филатова, А.А. Хадарцев. Особые свойства биосистем и их моделирование 331

В.М. Еськов, А.Е. Баженова, И.В. Буров, М.А. Джалилов. Соотношение между теоремой бернулли и параметрами квазиаттракторов биосистем 332

Ю.В. Добрынин, И.Ю. Добрынина, Е.А. Дроздович, Д.И. Степанова. Метод фазовых пространств при оптимизации лечебного или лечебно-оздоровительного воздействия на пациента 332

В.В. Козлова, О.В. Климов, Е.В. Майстренко, Э.Д. Умаров. Корректировка лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний 333

Р.А. Антонова, А.А. Балтикова, М.Я. Брагинский, В.В. Еськов. Идентификация синергизма в биосистемах 334

М.Я. Брагинский, Е.В. Коваленко, А.С. Пашнин, Н.В. Тиде. Компарментно-кластерное моделирование иерархических биосистем 335

Н.С. Дудин, С.Н. Русак, А.А. Хадарцев, К.А. Хадарцева. Новые подходы в теории устойчивости биосистем – альтернатива теории Ляпунова 336

Авторам. 337

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: И. Айвазовский – Девятый вал - 1850

На 4-й странице обложки: юбиляру.

CONTENTS

I. BIOLOGY OF COMPOUND SYSTEMS. MATHEMATIC BIOLOGY AND BIOINFORMATION IN MEDICOBIOLOGICAL SYSTEMS

V.G. Belikov, B.V. Borovski, A.G. Rasskazov. Definition of Residual Organic Solvents in Some Substances by Means of Gas-Liquid Chromatography Method 11

A. Zavalko. Analysis of Dynamics of Lipid Exchange and Carbohydrate Metabolism Rates in Post-Abortion Period of Women with High and Low Level of Risk of Metabolic Syndrome Development 13

A.N. Nekhoroshkova. Features of Visual-Motor Reactions in Children Aged 10-11 Years with High Level of Anxiety 14

A.V. Mashkov, V.V. Chernishev, V.I. Shemonaev. Clinico-mathematical Algorythm of Tooth Axis Construction 16

G.V. Kuznetsov. Studying the Turbulence of Blood Flow on the Basis of Its Structural Characteristics 18

P.G. Bugrov, D.I. Kuzmenko, V.Yu. Serebrov. The Components of Sphingomyelinosis Cycle and Neutral Sphingomyelinase Activity of Rats` Liver at Various Phases of Starvation 20

R.A. Akhmedov, M.R. Ramazanov, R.KH. Galeyev, M.M. Ramazanov. Index of Survivability of Sutural Zone at Urinary Bladder Intestinal Plastic Surgery in Critical Zones 22

A.N. Volobuev. A Transformation of the Information in Retina of an Eye 23

A.P. Novikova, A.V. Kotov. Comparative Analysis of Cardio-Respiratory Correlates of Achievement Motivation Among the Students in the Course of Educational Process 25

N.V. Bugero, I.S. Nemova, N.I. Potaturkina-Nesterova. Factors of Persistence of Protozoa of Fecal Flora at Intestinal Dysbiosis 28

G.T. Lyutfalieva. The Role of Autoantibodies in the Regulation Of Functional Activity of Carbohydrate Exchange and Glucose Metabolism Support 31

V.V. Platonov, D.N. Eliseev, R.Z. Treytiak, A.Y. Shvykin, A.A. Hadartsev, A.G. Hrupachev. Hydroxyl and Carboxyl Group Introduction Into the Molecular Structure of Peat Humic Substances In Order to Increase Their Activity as Biostimulatns And Bioadaptation Inducers 34

V.V. Knyshova, L.V. Veremchuk, A.I. Shaikina. Interrelation of Metabolic Infringements and Functional State of Liver at Chronic Non-Calculous Cholecystitis 36

T.I. Velichko. Oxidation and Rehabilitation Homeostasis of Activated Neutrophils and Lipid Peroxidation of Lipids – Antioxidant System Performance at Different Periods of Swimmers' Annual Cycle 39

II. CLINICAL PICTURE AND METHODS OF TREATMENT. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS. NEW MEDICINAL FORMS

V.V. Baityakov. The Dynamics of Some Coagulogram Indices in Patients with Psoriasis with the Inclusion Of Efferent Quantum and Ozone Therapy Methods in the Complex Therapy 42

Содержание

M.S. Feklina, D.V. Kamenek, E.K. Yunusova, L.K. Kamenek. The Change in Activity of Lactate Dehydrogenase, Alanine Aminotransferase and Aspartate Aminotransferase of the Blood Serum in Mice Under the Influence of Delta-Endotoxin Bacillus Thuringiensis 44

A.S Saroyan., L.V. Silina. Influence of Preparation Lactofiltrum and Hepon on a Condition of Gastroinestinal Tract and Several Parametres of Ummune System at Atopic Dermatitis at Children of Preschool Age. 45

E.M. Yankhotova, S.-M.A. Omarov, S.S. Nurmagomedova. The Peculiarities of Sexual Development of Adolescent Girls in the Chechen Republic 48

YE.S. Abramova, G.N. Fyodorov, G.A. Nikitin. Herpes Virus Infection in Patients with Ulcer Disease 52

A.V. Nikitin, L.S. Chernaya, J.S. Tihova. The Complex Medicamental and Non-Medicamental Correction in Patients with Bronchial Asthma in Combination with Metabolic Syndrome. 54

M.V. Kazak, N.A. Suchovey, M.G. Omelyanenko, I.K. Tomilova, E.L. Alexachina, A.P. Manzhos. Influence of Endothelial Dysfunction and Lipid Peroxidation on Disease Course after Intracoronary Interventions in Patients with Ischemic Heart Disease and Arterial Hypertension 55

N.A. Barkhatova. Studying the Cytokines Level of Blood for the Diagnosing Local and General Forms of Soft Tissue Infection 60

G.M.Chibisova, V.G Volkov. The Analysis of Ovarian Cancer Incidence Rate in Tula Region Over Ten Years 61

I.P. Ardashev, V.V. Kalashnikov, V.Vl. Kalashnikov, A.A. Grigoruk, K.S. Kazanin, A.V. Basov. Experience of Treating Femoral Neck Fractures 63

B.S. Nagoev, M.A.-K. Yeleeva. Average Molecular Peptides in Blood Plasmsa for Evaluating the Degree of Intoxication in Patients with Acute Stroke 65

N.A. Zakharova, M.V. Donnikov, A.V. Filimonov. Analysis of Brca1 / 2 and Chek2 Genes Mutations Using Biological Microarray Method as a Part of the Breast Cancer Screening Program in the Khanty-Mansiysky Autonomous Okrug – Ugra 67

D.V. Ilatovskaya. Risk Factors of Infant's Birth with Intrauterine Development Retardation 69

I.A. Kupriyanov, O.N. Kupriyanova, V.V. Petko, A.M. Shtamm. The Facial Pains Peculiarities in Case of Connective Tissue Dysplasia 72

YE. A. Masalova, L.I. Knyazeva, V. YE. Ivakin. The Content of High-Sensitivity C-Reactive Protein, Transforming Growth Factor and Elasticity of Bloodstream in Patients with Gout and their Dynamics at the Background of Treatment 76

I.Ya. Bondarevsky. Algorithm Surgical Management of Patients with Liver Cysts 77

YU.I. Grigoriev, A.V. Yershow. Primary Morbidity as a Charachteristic Feature of Health Standars of the Kaluga Region Inhabitants 80

A.V. Bezgin, L.A. Knyazeva, N.A. Michailova, A.N. Timonova, I.I. Goryainov. The Effectivity Infliximab of the Influence on the Cytokines Levels in Synovial Fluid in Rheumatoid Athritis Patients 84

O.V. Tsygankova, Z.G. Bondareva, H.G. Pipiya, Yu.I. Ragino, Ye.L. Fedorova. Heart and Vascular Calcification. RELEVANCE and Current Methods of Visualization 86

B.S. Nagoev, A.M. Betsukova. The State of Ceruloplasmin Activityin the Blood and Erythrocyte Catalase at Patients With Influenza 90

A.V. Prasolov, L.A. Knyazeva. Change of Highly Sensitive C-Reactive Protein Concentration and Growth Factors in Blood Serum at Patients of Stable Angina II-III FC in Treatment with Koraxan 92

Ye.V. Aleksandrova, T.V. Zarubina, A.V. Zubkova, M.N. Kovelkova, P.V. Struchkov, Ye.G. Yakovleva. Bioelectrographic approach to revelation of patients with various defeats of main-line cerebral arteries at the extracranial level 94

L.V. Melnikova. Effect of Fosinopril on Structural and Functional Features of the Common Carotid Artery Depending on the Type of Remodeling in Arterial Hypertension 96

M.N. Shatokhin, O.V. Teodorovich, A.I. Konoplya, A.V. Krasnov, S.A. Dolgareva, V.P. Gavrilyuk. Non-Drug Correction of Structural and Functional Changes in Erythrocyte Membranes in Patients with Chronic Prostatitis 98

A.Kh. Gazhev. The Opportunities of Hydroxyapatite - Containing «Kollapan» in Osteosynthesis Comminuted Fractures of the Femur 100

I.A. Kalinina. The Efficiency of Various Rehabilitative Programs for Patients with Chest and Lumbar Dorsalgia in Gender and age Aspects 103

T.A. Skorobogatova, V.I.Pancurkin, M.N. Ivashev. Investigation of Anilocain and Lidocain Anti-Arrhythmic Efficiency on the Calcium Chloride Arrhytmia Model 105

Z.A. Kambachokova. Functional Activity of Phagocytes in Patients with Herpes Simplex 106

V.A. Malchevski, A.U. Evenko. The Experience of Early Sub-Chondral Spoke Femur Forage in a Patient with Initial Stages of Post-Traumatic Gonarthrosis 108

Ye.M. Ivanov, O.Yu. Kytikova. Application of Ozonotherapy in the Postoperative Period of Treating Phlegmons of Maxillofacial Area at Patients of Senior Age Groups 109

B.G. Iskenderov, D.B. Maximov. Acute Myocardial Infarction Complicated by Atrioventricular Block II-III of Degree and Effectiveness of Cardiac Pacing 112

I.N. Yermakov, Yu.L. Mizernitsky. The Effeciensy of Children's Clinical Pulmonology Sanatorium as a Base of Regional Respiratory Centre 115

V.G. Shiryaev, V.A. Veredchenko, V.E. Dubrov, A.V. Kuktenko, A.Z. Guseynov. Comparative Efficacy of Dezarterizatsii Transanal Hemorrhoidal Nodes by Doppler Control and Ligation by Latex Rings 118

M.L. Shteiner. Therapeutic bronchoalveolar lavage in patients with massive lower respiratory tract obstruction with bronchial secretion 119

V.N. Kokhno, Ye.M. Loktin, S.S. Chuchmansky. Comparative Efficiency of Application of Carbapenems at the Polytrauma Complicated Nosocomial Pneumonia 121

N.G. Kokaya, A.A. Kokaya, I.V. Muchina. The Influence of Modulated with Bio-Structures Electromagnetic Radiation on Distant Adapting Structural Changes of the Liver Cells by Rats with Experimental Diabetes 123

Содержание

E.S. Kalivradzhiyan, V.I. Kukuev, A.V. Podoprigora. The Introduction of Nano-Measuring Silver Into Polymers for Making the Bases of Removable Denture 126

N.N. Pavlenko, G.V. Korshunov, P.A. Zuev, L.A. Kesov, T.D. Maksjushina, V.A. Muromtsev, O.V. Matveeva, S.G. Shakhmartova. Diagnostics and Surgical Treatment of Osteocystoma 127

A.N. Reshetnikov, N.P. Reshetnikov, I.D. Kovaleva, M.V. Goryakin, G.A. Adamovich, S.N. Kireev. Characteristics of Changes of the General Integrative Indices of the Function of Lower Extremities after The Surgical Treatment of Patients with False Joints of the Femoral Neck 129

D.E. Zdzitovetsky. Constant Transmembrane Peritoneal Dialysis at the of Disseminated Peritonitis 133

Ye.Yu. Petrovskaya, S.V. Vorobyev. Metabolic Effects of the Combination Therapy of Diabetes Mellites Type 2 and Dyslipidemy Based Application Inkretinomimetik, Fibrate and Statine 135

S.A. **Rustembekova**. Measurement and Interpretation of Norms for Basic Chemical Elements in Human Hair 137

M.V. Shutov. The Efficiency of Laser Vaporization of Intervertebral Disks at Patients with Lumbar Osteochondrosis 140

O.V. Avilov, I.A. Komarova. Individual Approach to Assessment of the Effectiveness of Course Olfactory Influence 143

V.Yu. Murylev, V.S. Trukhachev, Ya.A. Rukin, D.I. Terentyev, A.G. Zhuchkov, P.M. Yelizarov. The Features of Severe Knee-Joint Deformation Endoprosthesis by Means of Computer Navigation and the Device for Resection Guide Fixation 146

V.G. Volkov, O.U. Sychieva, I.V. Kuzmina, E.A. Savkina. Medico-Social Characteristic of Women with Different Weight 148

V.V. Rubin, A. P. Yefimenko, A.S. Tsogoev, Ye.Ye. Urvacheva. Recovery of Erectile Function in Patients with Metabolic Syndrome in Zheleznovodsk Resort 149

L.N. Shvedunova. T.V. Khodova, A.S. Tsogoev. Pelotherapy in Rehabilitation of Children Living in Oecologically Unfavorable Regions 151

A.I. Bezhin, A.N. Maystrenko, V.A. Lipatov, G.M. Chizhikov, V.A. Zhukovsky. Hemostatic Activity of New Application Agent Based on Carboxymethylcellulose 152

V.I. Gorbachev, I.V. Khmelnitskiy, Yu.V. Dobrynina. Vegetative Tone Assessment by Means of Continuous Valve-Transformations and Cardio-Intervalometry Complex Research 154

A.R. Chochieva, L.Z. Bolieva, F.K. Dzhioev. Chemopreventive Effects of Polyphenolic Agents on Mammary Gland Induced Cancer 157

A.T. Tereshin, I.B. Sosnovski, V.I. Bylim. Functional Status of Ejaculatory Component in Patients with Chronic Prostatitis 158

M.A. Zemskov, Y.A. Ilyina, T.D. Novoseltseva, A.A. Khoroshilov, A.I. Koryakin, O.A. Domnich, L.V. Gertner. The Features of Immunologic Disorders and Their Correction in Infections of Different Genesis 162

T.D. Novoseltseva. Optimisation of Soft Tissue Pyoinflammatory Diseases by Means of Differential Immunocorrection 165

T.N. Savchenko, V.O. Kramar, O.G. Kramar. Reproductive Tract Microbiocynosis of Women Residing in Industrial Sities 168

Ye.V. Gorbunova, V.G. Pomnikov. The Ability Long Recovery of Treatment the Patients with Primary Nonmalignant Tumors of Brain for Improvement Exponents of Rehabilitation 170

L.Z. Bolieva, A.S. Tsogoev, A.R. Chochieva. The Experimental Studying Immunomodulatory Activity of Vitamins e, c, β-carotene and Selenium 170

A.A. Yusufov, G.N. Rumyantseva, M.I. Pykov, V.N. Kartashev, A.A. Medvedev. The Results of Surgical Treatment of Peritoneum Non-Obliterated Processus Vaginalis Diseases at Children 172

E.G. Kozlov, A.E. Kozlov. Mesenteric Fibromatosis – Rare Species Desmoidnogo Fibromatosis in Oncology Practice 174

P.M. Nurmagomedov, Z.A. Magomedov, M.M. Magomedov. The Mechanism of Formation of Systemic Inflammatory Response at Inflammatory Diseases of Pelvis Minor 177

A.S. Gasanova, E.M. Aliev, N.E. Akhundova. The Diagnostic Features of Insulin-Resistance at the Syndrome of Polycystous Ovaries 179

A.A. Zikeeva, T.V. Bibitcheva T.V., T.P. Isaenko, L.V. Silina, M.I. Lukashov. Clinical Immune Features of Papilloma Virus Infection of Anogenital Area at Men with Mono- and Mixed Infection 180

V.A. Bubnov, B.B. Chernyak. Myocardial Protection During Operations on the 'Open' Heart (Literature Review) 183

O.A. Medvedeva, P.V. Kalutsky, A.I. Lazarev, A.V. Besedin, L.V. Zhilyaeva, S.K. Medvedeva, Ye.V. Ostap, A.I. Lazarev. The Effect of Bifidumbacterin on the Musine Large Intestine Parietal Microflora and Mice Neutrophils Functional and Metabolic Activity at Antibiotic-Induced Dysbiosis in the Conditions of Abnormal Characteristics Magnetic Field 186

L.T. Gatsaeva, A.M. Torchinov, S.G. Tsakhilova. Psychosomatic Relations at the Time of Pregnancy of Women with Mixed Anxiety and Depressive Disorders in Social and Economic Instability 190

A.V. Gordienko, A.N. Boeva, I.A. Saraev, V.N. Lopin. About Use of Qualifiers for Diagnostics of Koronarogennyh and Not Koronarogennyh of Diseases of the Myocardium 192

O.I. Lapshikov, V.P. Gavrilyuk, V.N. Lopin. Neural Networks Classifier in the Assessment of the Severity of Appendicular Peritonitis in Children 195

G.A. Magomedova, N. S.-M. Omarov. The Processes of Lipid Peroxidation in Antioxidant System at Pregnant Women with Gestosis Against the Background of Obesity 196

L.L. Guryeva, N.A. Orlova, E.I. Etkina, S.E. Yakuta. Marker of Endothelium Activation in Bronchial Asthma Children with Different Degree of Disease Control 198

N.N. Zakharova, S.A. Dvoryansky. The Comparative Characteristic of Influence of the Combined Oral Contraceptives with Drospirenon and Finasterid on Clinical Current Hyperandrogenii of Syndrome Polycystic Ovary at Patients Without Metabolic Infringements 200

A.Yu. Grigoryan, A.I. Bezhin, T.A. Pankrusheva, A.V. Ivanov, L.V. Zhilyaeva, Ye.V. Kobzarev. Comparative Evaluation of Immobilized Forms Antiseptics and Multicomponent Ointments Based in Enterosgel Treatment of Purulent Wounds 201

A. Keskin, K.V. Lyadov, L.G. Agasarov. An Original Method of Transcranial Electrical Stimulation in Treatment of Patients with Dorsopathia 204

Содержание

A.V. Smirnov, A.M. Butenko, V.A. Glukhov, D.Yu. Gurov, V.F. Larichev, A.Ya. Pocheptsov, M.V. Schmidt, N.V. Khutoretskaya. Ultrastructural Changes of Spinal Cord Neurons in Experimental Reproduction of west Nile Fever 206

I.I. Shakhmatov, V.M. Vdovin. Changes in Haemostatic System in Response to a Single Physical Loading of Various Intensities 207

Z.K. Kozyreva, L.G. Khetagurova, K.M. Kozyrev. Structurally Functional Basis of Immunorehabilitation of Chronic Gingivitis Patients by Eleuterococcus and Phytovit Phytoadaptogens. Sulphide Mineral Water “Redant-4” Influence 209

I.V. Maslakov. Scientific Rationale for the Methodology of Prevention of Suddendeath in the Sanatorium Patients with Hypertension 214

Zh.B. Ponezheva. Features immunopathogenesis at the chronic hepatitis with 216

T.G. Kuznetsova. Author`s Schemes of Prescribing Aerotherapy, Helio-Procedures, Health Paths and Dosed Sea to Bathing Patients with Lichen Ruber Planus 219

A.V. Kazinets. Scientific Methods of Applying Phytotherapy at Sanatorium Rehabilitation of Patients with Chronic Allergical Conjunctivitis 221

Ye.F. Filippov. Innovative Methods of Ozone Therapy for Correcting the Level of Fertility at Women with Relative Infertility 223

L.N. Rogova, N.V. Shesternina. The Role of Gelatinase and Magnesium in Experimental Gastric Ulcer Development 225

V.A. Bubnov, B.B. Chernyak. Blood Cardioplegia in Heart Surgery in Conditions of Cardiopulmonary Bypass – Literary Review 226

S.Yu. Berezhnoy. The Possibilities Ofminimal Invasive Surgery in Treating Central Metatarsalgy 230

D.M. Ivashinenko, S.V. Kultygina. Complex Asswssment of Women with Postnatal Depression 233

L.V. Kozlova. Investigation of Quality of Life in Patients with Diabetes Mellitus Type 2 after Coronary Artery Stenting 234

Ye.M. Sukhinina, T.N. Tsyganova, O.G. Safonicheva. The Effectiveness of Interval Hypoxic Training Method in Resort Conditions 236

M.A. Safonicheva, O.G. Safonicheva, I.A. Minenko, O.I. Koekina. Neurological and Neurophysical Studying Children with Abnormal Mentality 238

V.V. Vlasyuk, Y.V. Lobzin, A.A. Nesmeyanov. Birth Injury Cerebellar Identify and Asynclitism Problem with Configuration Fetal Head During Childbirth 241

N.A. Fudin, K.V. Sudakov, A.A. Khadartsev, S.Ya. Klassina, S.V. Chernyschov. Hildebrandt’s Index as an Integral Indicator of Physiological Consumption at Sportsmen in the Course of Incrising Exercise Stress 244

O.G. Pavlov. Combined Parents` Somatic Pathology and their Daughters` Reproducnive Function 248

S.O. Losenkova, V.Ye. Novikov, E.F. Stepanova. Experimental Studying of Permeability of the Skin at Transdermal Introduction of Hypoxen 250

III. MEDICAL BIOPHYSICS AND DEVELOPMENT OF TREATMENT-AND-DIAGNOSTIC EQUIPMENT

I.Ya. Bondarevsky. New Technologies in Liver Resections 254

V.A. Korolyov, V.T. Potapov. Fiber-Optic Sensors Temperature and Pressure in Biomedicine 256

I.V. Babushkina, Ye.G. Chebotareva, Ye.V. Borodulina, I.A. Mamonova, M. Sakkala, V.Elbubu. Studying the Effect of Metal Nanoparticles on the Antibiotic Susceptibility of Microorganism Clinical Cultures 258

V.S. Ondar, V.V. Narodova, A.V. Lyapin. The Application of Biofeedback Method in Post-Stroke Patients with Central Hemiparesis Syndrome with the Object of Recovering Equilibrium and Gait 260

O.N. Prokopenko. Profilactic Effects of Low Power Ultrasound (Experiment) 264

Ye.I. Minakov, P.S. Seregin. The Impulse Sequences of Magnetic and Resonance Tomography 265

O.G. Pavlov, V.M. Dovgal. Innovation Medical Technologys in Educational Process 267

IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMIC AND JURIDICAL QUESTIONS OF MEDICINE

T.Y. Bykovskaya. The Efficiency of Inpatient Medical Assistance to Persons Injured in Road Accidents in the Rostov Region 269

R.M. Voronin. The Estimation of the State of Health of Cadets of Military Educational Institutions 270

V.N. Bubenchikova, S.A. Prokhorova. The flavonoids of tragopogon orientalis 272

T.Yu. Bykovskaya. The Effectiveness of Additional Examinations of Public-Sector Workers in the Rostov Region 273

D.A. Kuznetsov. Menances of Legal Safety of the Pharmaceutical Organizations 275

L.P. Slivina, Ye.I. Kalinchenko. Evaluating Efficiency of the Educational Kinesiology Usage for Improvement of the Primary Schoolchildren Learning Activity, Educational Process 278

Ye.I. Gubanova, S.A. Kotanidi. Social Status of Family Stomatologist According to Regional Social Research 280

V. DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL STUFF. REVIEWS

N.B. Rubtsova, S.Yu. Perov, Ye.V. Kalinicheva. Portable Radio Electromagnetic Field Hygienic Assessment 284

S.Yu. Perov. The Experimental Dosimetry of Personal Vehicles for Communication Radio Frequency Electromagnetic Fields in Sanitary Standardization 286

T.A. Lysenko, O.O. Khiteva, I.A. Savenko, Ye.V. Kompantseva. Studying of Anti-Inflammatory Activity of the white Willow Bark and Current-Year Branches Water Extracts 288

L.N. Shvedunova, A.S. Kaisynova, Ye.M. Paramonova, T.V. Hodova. The Efficiency of Mineral Water Fourfold Internal Taking in Combination with Health Resort Treatment of the Patients Suffered From General Disadaptive Syndrome 290

Содержание

Yu.I. Grigoriev, A.V. Yershow. The Analysis of Medical and Demographic Processesin the Kaluga Region 292

D.A. Sitmbetov, N.G. Korshever. Automation Tool for Multi-Criteria Assessment of Individual Success of Military Conscripts Adaptation 295

S.V. Vaulin. Aspects of Suicidal Help in Psychiatric In-Patient Clinic 296

S.V. Vaulin. Studying the Practice of Pharmacotherapy at Rendering Suicidal Help 301

VI. HISTORY AND PHILOSOPHY OF SCIENCE, HISTORY OF MEDICINE, SCIENCE OF SCIENCE, URGENT QUESTIONS OF SCIENCE ETHICS AND BIOETHICS

O.V. Tereshkina, D.M. Ivashinenko, Ye.N. Bobkova, A.A. Yashin. Spas-Petelino Psychiatric Colony: the Beginning (Organizing The Colony) 306

O.V. Tereshkina, D.M. Ivashinenko, Ye.N. Bobkova, A.A. Yashin. Spas-Petelino Psychiatrical Colony: the Beginning (Coice of Place) 308

VII. EDITORIAL PORTOLIO

Informational Letter 311

D.A. Khvashchinsky, A.A. Maryanovcky, V.A. Nazarov. The Substantiation of Psychophysiological Selection in the System of Teenagers` Profile Technical Training 312

B.G. Plitnichenko, V.E. Telkov. Anatomical Features of the Thickness of Cranial Bones at the Tula Region Residents and Their Influence on Fracture Formation 314

A.P. Repina, S.F. Lukina, L.V. Morozova. Features of a Biological Maturity of First-Formers of the Arkhangelsk Region Living in Areas of Different Level of Iodine Deficiency 316

E.S. Kurakin. The Introduction of Modern Principles of Epidemiological Supervision of Acute Intestinal Infections on the Regional Level 319

A.P. Kuznetsova, Yu.A. Nikolaev, V.Ya. Polyakov. Features of Circadian Rhythm of Blood Pressure at Patients with Arterial Hypertension in Conditions of the North 322

B.S.Nagoev, Z.A.Kambachokova. State of Cellular Immunity in Patients with Herpes Virus Infection 325

G.N. Marinicheva, I.L. Samodova. Urban Population`S Quality of Life Indices as Criteria of the Effectiveness of Treatment, Prevention and Sanitary Programs 328

VIII. CONFERENCE MATERIALS

V.M. Yeskov, O.Ye. Filatova, A.A. Khadartsev, K.A. Khadartseva. Fractal Dynamics of Conduct Chelovekomernyh 330

V.M. Yeskov, V.V. Yeskov, O.Ye. Filatova, A.A. Khadartsev. Special Oriperties of Biosystems and their Modelling 331

V.M. Yaskov, Фюную Bazhenova, I.V. Burov, M.A. Dzhalilov. The Correlation of Bernulli`s Theorem and the Parametres of Biosystemic Quasiattractors 332

Yu.V. Dobrynin, I.Yu. Dobrynina, Ye.A Drozdovich, D.I. Stepanova The Method of Phase Spaces at Optimizing Medical or Medico-Sanitary Effect 332

V.V. Kozlova, O.V. Klimov, Ye.V. Maictrenko, E.D. Umarov. The Adjustment of Medical and Sports Effect Upon a Human Organizm in Conditional Phase Space by Means of Distance Matrices 333

R.A. Antonova, A.A. Baltikova, M.Ya. Braginsky, V.V. Yeskov. Identifying Synergism in Biosystems 334

M.Ya. Braginsky, Ye.V. Kovalenko, A.S. Pashnin, N.V. Tide. Compartment And Cluster Modelling Hierarchical Biosystems 335

N.S. Dudin, S.N. Rusak, A.A. Khadartsev, K.A. Khadartseva. New Approaches in the Theory of Biosystems Stability – Alternative to A.M. Lyapunov`s Theory 336

Авторам. 337

On the 1st page of the cover: I. Ayvazovsky “The Decuman Wave”

On the 4nd page of the cover: Jubilee

Раздел I

БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

УДК 621.039.324.2

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ В СУБСТАНЦИИ 4-АМНО-3-(ПИРИДИЛ-3)-БУТАНОВОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДОМ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

В.Г. БЕЛИКОВ, Б.В. БОРОВСКИЙ, А.Г.РАССКАЗОВ*

Разработана и валидирована методика количественного определения остаточных органических растворителей в некоторых субстанциях с использованием метода ГЖХ. Обнаружена примесь ацетальдегид в используемом для синтеза этаноле.

Ключевые слова: Производные γ-аминомасляной кислоты, валидационная оценка, субстанция, газожидкостная хроматография, этанол.

Сотрудниками кафедры органической химии Российского государственного педагогического университета имени А.Й.Герцена (г. Санкт-Петербург) было синтезировано новое гетероциклическое производное гамма-аминомасляной кислоты: 4-амино-3-(пиридил-3)-бутановой кислоты дигидрохлорид (РГПУ-195). Доклинические фармакологические исследования, проведенные в Волгоградском государственном медицинском университете, показали, что данное химическое соединение обладает кардиопротекторным и седативным действием, а также проявляет ноотропную и нейропротекторную активность [5].

Если в процессе синтеза лекарственного вещества используются органические растворители, то согласно ОФС 42-0057-07 предусматривают определение их количественного содержания. Органическими растворителями для синтеза 4-амино-3-(пиридил-3)-бутановой кислоты дигидрохлорида являются спирт этиловый и ацетон. Данные вещества являются летучими органическими растворителями третьего класса низкой токсичности. Для установления количеств указанных растворителей используют метод ГЖХ. Газохроматографический метод отвечает необходимым требованиям для количественного определения остаточных количеств растворителей в субстанциях, обеспечивая возможность проведения серийных анализов в малом количестве объекта, за короткое время и с достаточной точностью.

Цель исследования – количественное определение остаточных органических растворителей в субстанции РГПУ-195 методом газожидкостной хроматографии.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на пяти образцах РГПУ-195 предоставленными разработчиками. Используя традиционные методы ввода пробы в хроматографии – прямой ввод микрошприцом раствора в испаритель, большое количество воды может привести к разрушению (гидролизу) некоторых неподвижных жидких фаз, содержащих полиэтиленгликоль [1]. А попадание в хроматографическую колонку нелетучего вещества субстанции, может привести к блокированию активных центров неподвижных жидких фаз продуктами термического разложения. Использование летучих растворителей может привести к блокированию исследуемых веществ и затруднениям в детектировании.

Чтобы исключить перечисленные негативные факторы, для извлечения летучих остаточных растворителей был применен метод «*анализа равновесного пара*» (АРП) или «*парофазный анализ*» (ПФА), в зарубежной литературе получивший название Head – Space Analysis (HAS) [3,4], с элементами газовой экстракции. Этот метод позволяет получить информацию о составе и свойствах жидкостей и твердых тел путем анализа контактирующей с ними газовой фазы. Парофазный анализ в зависимости от условий применения различают на статический и динамический. Статический метод заключается в термостатировании определенного количества раствора субстанции, содержащего остаточные летучие растворители в термически закрытом сосуде. После установления фазового равновесия (30-40 мин), при котором часть летучего вещества переходит в газовую фазу, хроматографическим шприцом отбирается часть газовой фазы и вводится в испаритель хроматографа. Динамический метод с приемами газовой экстракции различается на дискретную газовую экстракцию осуществляемую отдельной порцией инертного газа (газа носителя) в замкнутом объеме. И непрерывная газовая экстракция потоком инертного газа, проходящего через жидкость или поверхность конденсированной фазы. Количество вещества, перешедшего в газовую фазу из раствора, зависит от соотношения объемов фаз и коэффициента распределения (К).

$K = C_L / C_G$, (1) где C_L – концентрация летучего вещества в жидкости,

C_G – концентрация летучего вещества в газовой фазе.

Тогда $C_L = C_G (K + r)$, (2) где r – коэффициент соотношения объемов фаз

$r = V_G / V_L$, (3) где V_G – объем газовой фазы, V_L – объем жидкой пробы.

В таком упрощенном варианте эти формулы лежат в основе статических и динамических вариантах ПФА, если пренебречь изменением объема жидкости за счет испарения раствора в процессе установления равновесия. Значения коэффициентов распределения (К) использовали из литературных источников [6]: этанол – 4440, ацетон – 484, для динамического метода. Для снижения коэффициентов распределения (до сотых значений) и повышения чувствительности применяли солевые добавки.

Для определения количества остаточных растворителей в субстанции РГПУ-195, был применен динамический метод с дискретной одноразовой газовой экстракцией, в замкнутом объеме на приставке для метода ПФА. Хорошая воспроизводимость пневматического дозирования в зависимости от характера исследуемого объекта и его свойства позволяют использовать любой метод дозирования ПФА – абсолютную градуировку, метод внешнего стандарта, метод добавки анализируемого вещества или внутренний стандарт.

Самый целесообразный путь проведения дискретной газовой экстракции – неполная замена равновесного газа на чистый газ-носитель. Эта операция легко и с высокой точностью реализуется путем отбора из сосуда с пробой части газа, находящегося под повышенным давлением и может сочетаться с пневматическим дозированием газа из сосуда с пробой в хроматограф.

Для калибровки летучих растворителей и определения коэффициентов распределения был применен метод экспоненциального разбавления (метод Ловелока) или (метод Фоулиса и Скотта) [2]. Несмотря на расхождения в формулах расчета концентраций веществ в выходящем из флакона с потоком газа-носителя, учитывая малые объемы флакона, расчет концентраций нужно проводить по простейшим соотношениям:

$$C_{G\tau} = C_{GO}/V_G, \quad (4)$$

где $C_{G\tau}$ – концентрация летучего вещества в парогазовой смеси в данное время экспененциального разбавления (мг/мл), V_G – объем пропущенного газа-носителя (см^3), C_{GO} – начальная концентрация летучего вещества в паро-газовой смеси (при V_G=0) (мг/см^3);

$$C_{GO} = P/V_{фл}, \quad (5)$$

где: P – навеска стандартного летучего вещества, помещенного во флакон (мг), $V_{фл}$ – объем флакона (см^3);

$$V_G = W \cdot \tau, \quad (6)$$

где: W – объемная скорость газа-носителя, продувающего флакон с образцом (см^3/мин), τ – время пропускания газа-носителя через флакон (мин).

После проведения калибровки методом экспоненциального разбавления с применением непрерывной газовой экстракцией, определяли калибровочный коэффициент или фактор отклика по формуле: $Ф.о. = C_{G\tau}/ S_i \cdot M$, (7)

где: S_i – площадь пика на хроматограмме i – того летучего вещества, M – масштаб шкалы электромера делителя выходного сигнала.

Для определения коэффициента распределения летучего вещества между жидким раствором и паро-газовой фазой приготавливают растворы ацетона и этанола в воде для инъекций гравиметрическим методом с концентрациями для ацетона 0,08752 мг/мл и этанола 0,08794 мг/мл.

* ГОУ ВПО Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Исследования проводили на газовом хроматографе марки ЛХМ – 8МД модель 5 (Россия). Он снабжен пламенно – *ионизационным детектором* (ДИП), колонка насадочная 2м (нержавеющая сталь), с внутренним диаметром – 3 мм. Насадка: *неподвижная жидкая фаза* (НЖФ) – FFAP (карбовикс 20м, терминированный 2-нитротерефталиевой кислотой) в количестве 10% от твердого носителя (N=AW). Размер частиц 0,255 – 0,350 мм, температура колонки 85°С – режим изотермический, температура испарителя – 125°С, газ носитель – азот, скорость потока 30 мл/мин, температура термостата приставки (АРП) – 85°С, объем реакционного флакона для установления равновесия жидкость – газ – 13,8506 мл. Давление газа-носителя на входе в хроматографическую колонку 0,55КПа, давление газа-носителя во флаконе и в дозирующей петле – 1,25КПа, объем дозирующей петли 0,8954 мл. Время необходимое для установления равновесия перехода фаз – 7 мин, рабочая шкала электромера (ИМТ-05) $50 \cdot 10^{-10}$А, школа самописца (КСП-4) -1мВ.

Методика эксперимента состояла в следующем: 1 мл каждого образца помещали во флакон, термостатировали 7 мин, с помощью запорного крана производили подачу газа носителя до установления давления во флаконе 1,25 КПа. Далее производили ввод паро-газовой смеси через дозирующую петлю в хроматографическую колонку пневмоспособом. На хроматограмме идентифицировали по времени удерживания, измеряли высоты или площади пиков. С помощью фактора отклика определяем концентрацию (C_G) и коэффициент распределения по формуле (1). Для ацетона и этанола эти коэффициенты соответствуют: 36,475 и 75,16 при 85°С термостатирования. Количественное содержание ацетона и этилового спирта (C_L) в водных растворителях вычисляли по формуле (2). Определение содержания ацетона и этилового спирта в субстанции РГПУ-195 проводили аналогичным способом и вычисляли по формуле:

$X_i = C_{iL} \cdot 1{,}0 / P_{пр}$, (8) где $P_{пр}$ – навеска препарата (гр).

С использованием расчетного фактора отклика, полученного при калибровке паро-газовой фазы методом экспоненциального разбавления и экспериментально определенного коэффициента распределения фаз по высотам или площадям пиков, определяли концентрации остаточных количеств растворителей.

На рис.1 представлена хроматограмма, на которой наблюдаются симметричные пики остаточных органических растворителей ацетона и этанола, что свидетельствуют об адекватности предложенного способа хроматографического процесса. Пик №1 является специфической примесью в этаноле, используемым для синтеза РГПУ-195.

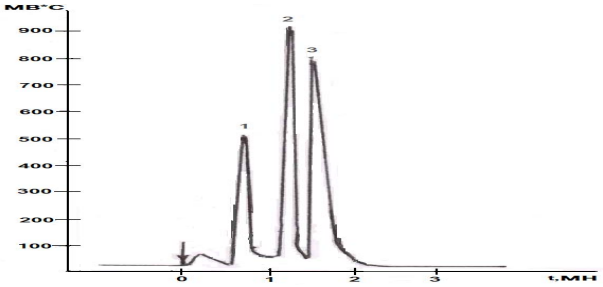


Рис.1 ГЖХ-хроматограмма остаточных растворителей в субстанции РГПУ-195: 1 – ацетальальдегид;2 – ацетон;3 – спирт этиловый

В табл. 1 представлены параметры хроматографирования, которые были получены при определении остаточных органических растворителей в субстанции РГПУ-195. Как видно из рис. 1 и табл. 1 пики исследуемых веществ хорошо разделимы, симметричны, коэффициент разделения больше 0,75.Это свидетельствует о том, что разработанная методика позволяет хорошо разделить пики исследуемых остаточных органических растворителей.

Таблица 1

Хроматографические параметры разделения остаточных количеств растворителей

Исследуемое веществ	Время удерж τ (сек)	Маштаб	Диапазон конц.эксп разбавл. мг/см^3	Фактор отклик. Ф.о.	Конц. в водном ра-ре (введена/обн) мг/мл	Коэфф. РаспредК	Коэфф. разделен K_R
Ацетальдегид	37	$20*10^{-10}$А	-	0,000003	0,00054	-	1,44>0,74
Ацетон	55	$50*10^{-10}$А	0,0004 – 0,0021	0,000014	0,08752/0,0024	36,47	0,875>0,74
Этанол	78	$50*10^{-10}$А	0,0008 – 0,0042	0,000040	0,08794/0,00117	75,16	0,875>0,74

На следующем этапе исследования была проведена валидационная оценка разработанной методики, полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Валидационные характеристики определения остаточных количеств растворителей

Исследуемое веществ	Воспроизводимость (ε) n=6	Открываемость R±ΔR%	C_{min} мг/мл пгф/водн.	C_{max} мг/мл пгф/водн	Чувств S_j А*С/мг	Линейный диапазон конц. мг/мл	Коэфф. ассиметр $A_{s\,01}$
Ацетальдегид	0,3081%	94±0,309	$2{,}74*10^{-6}$	$2{,}47*10^{-3}$	$7{,}49*10^{-7}$	$1{,}8*10^{-5}$-$2{,}47*10^{-3}$	1,5>3
Ацетон	0,5619%	98,57±0,977	$2{,}68*10^{-5}$/ $3{,}557*10^{-4}$	$3{,}15*10^{-3}$/ 0,334	$1{,}63*10^{-7}$	$1{,}7*10^{-3}$-0,334	1,5>3
Этанол	1,881%	97,5±0,551	$1{,}22*10^{-5}$/ $1{,}07*10^{-3}$	$9*10^{-3}$/ 1,576	$1{,}21*10^{-7}$	$8{,}8*10^{-3}$ 1,576	2,0>3

Как, видно из табл. 2 разработанная методика обладает высокой воспроизводимостью, степень дисперсии не больше допустимого значения 5%. Методика обладает высокой чувствительностью, нижний порог детектирования $2{,}74*10^{-3}$. Линейность соблюдается в диапазоне концентраций от 10^{-5} до 10^{-3}. Коэффициент ассиметрии соответствует нормативам 1,5>3. Коэффициент распределения для ацетальдегида не определялся ввиду его высокой летучести.

В табл. 3 представлены результаты количественного определения остаточных органических растворителей в зависимости от их времени синтеза.

Таблица 3

Содержание остаточных количеств растворителей в субстанции РГПУ-195

Наименование пробы	Летучие вещества, мг/гр			Навеска, г
	Ацетальдегид	Ацетон	Этанол	
1.РГПУ-195 (май 2008)	0,0035	Не обнаружен	2,6384	0,200
2.РГПУ-195 (июнь 2008)	0,00094	Не обнаружен	3,0144	0,200
3.РГПУ-195 (сентябрь 2008)	0,004125	Не обнаружен	3,3691	0,200
4.РГПУ-195 (ноябрь 2008)	Не обнаружен	0,6172	Не обнаружен	0,200
5.РГПУ-195 (февраль2009)	0,00513	Не обнаружен	3,6782	0,200

По результатам табл. 3 видно, что по количественному содержанию остаточных органических растворителей, этанола содержится в субстанции РГПУ-195 больше, чем остальных органических растворителей. Отсутствие ацетоальдегида в серии синтезированной с использованием ацетона, подтверждает что ацетоальдегид является примесью в использованном для синтеза этаноле. Содержание остаточных органических растворителей сопоставимо с временем синтеза субстанции РГПУ-195.

Таким образом, была разработана методика количественного определения остаточных органических растворителей в субстанции РГПУ-195, этанола и ацетона, с использованием метода ГЖХ. Была обнаружена примесь ацетоальдегид в используемом для синтеза этаноле. Проведена валидационная оценка разработанной методики.

Литература

1. *Вигдергауз, М.С.* Расчеты в газовой хроматографии / М.С. Вигдергауз.– М.: Химия, 1978.– 248 с.

2. *Витенберг, А.Г.* Газовая экстракция в хроматографическом анализе / А.Г. Витенберг, Б.В. Иоффе.– Л.: Химия, 1982.– 280с.

3. *Гольберт, К.А.* Курс газовой хроматографии / К.А. Гольберт, М.С. Вигдергауз.– М.: Химия, 1974.– 365 с.

4. *Гольберт, К.А.* Введение в газовую хроматографию / К.А. Гольберт, М.С. Вигдергауз.– М.: Химия, 1990.– 352с.

5. *Перфилова, В. Н.* Кардиопротекторные свойства структурных аналогов ГАМК: автореф. дис…. д-ра. биол. наук. Волгоград, 2009.– С.47.

6. *Столяров, Б.В.* Руководство к практическим работам по

газовой хроматографии / Б.В. Столяров, И.М. Савинов, Н.Г. Витенберг.– Л.: Химия, 1988.– 241 с.

DEFINITION OF RESIDUAL ORGANIC SOLVENTS IN SOME SUBSTANCES BY MEANS OF GAS-LIQUID CHROMATOGRAPHY METHOD

V.G.BELIKOV, B.V.BOROVSKI, A.G.RASSKAZOV

Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy

A new technique of quantitative defining residual organic solvents in some substances with use of gas-liquid chromatography method has been developed and validated. Acetaldehyde admixture in for ethanol synthesis is displayed.

Keywords: derivatives of γ-amino butyric acid, validation, substance, gas-liquid chromatography method, ethanol.

УДК: 618.17:616-008.831

ОСОБЕННОСТИ ЖИРОВОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ПОСЛЕАБОРТНОМ ПЕРИОДЕ У ЖЕНЩИН, СКЛОННЫХ К МЕТАБОЛИЧЕСКОМУ СИНДРОМУ

А.Ф. ЗАВАЛКО*

В статье рассматривается динамика показателей холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов, уровня глюкозы натощак, после глюкозотолерантного теста до и после искусственного прерывания беременности у женщин высокого и низкого рисков реализации метаболического синдрома. Выявлена разнонаправленная динамика изучаемых показателей. В группе высокого риска в послеабортном периоде отмечаются изменения, характерные для прогрессирования метаболического синдрома. В группе низкого риска показатели углеводного и жирового обмена остаются стабильными. Установлено, что артифициальный аборт инициирует метаболические нарушения при наличии специфических предпосылок к их развитию.

Ключевые слова: метаболический синдром, аборт.

В современной медицине широко представлены и описаны различные предпосылки, ведущие к развитию метаболических нарушений [1,3,6,11].

В этом плане артифициальный аборт занимает особое место. Влияние прерывания беременности многогранно: это и хирургическая травма, нейровегетативный стресс, гормональный стресс и оксидативный стресс. При этом в одной процедуре сочетаются нескольких триггеров *метаболического синдрома* (МС), которые усиливают негативные воздействия друг друга [5,7-10].

На поздних стадиях в акушерско-гинекологической практике метаболический синдром встречается в виде синдрома поликистозных яичников и нейро-обменноэндокринного синдрома. В тоже время ранними проявлениями метаболических дисфункций являются инсулинрезистентность и дислипидемия [2,3,4].

Учитывая существенное влияние аборта на развитие метаболических нарушений представляет интерес диагностика начальных изменений биохимических показателей крови у женщин высокого риска реализации МС.

Цель исследования – оценка клинико-лабораторных показателей жирового и углеводного обменов у женщин высокого и низкого риска развития МС в динамике до- и через 18 месяцев после артифициального аборта.

Материалы и методы исследования. Для реализации поставленной задачи нами проведено проспективное исследование, в котором участвовало 115 женщин в возрасте 18-35 лет, поступивших на искусственное прерывание беременности. Обследуемые пациентки были распределены на 2 группы: основная группа − 75 человек, у которых был высокий риск реализации МС; контрольная группа − 40 человек, у которых риск реализации МС был низким.

Группу высокого риска составили женщины, с нарушениями менструального цикла по типу гипоменструального синдрома в сочетании с 5 и более признаками, предрасполагающими развитию МС: раннее (до 12 лет) и позднее (позже 14 лет) менархе, более двух беременностей в анамнезе, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, индекс массы тела более 28 кг/м^2, наличие регулярных стрессов, гирсутизм, инфекционные осложнения после родов, наличие стрий, склонность к гипертензии (АД более 130/85 мм.рт.ст.) [3,8].

Пациентам исследуемых групп не проводились специальные реабилитационные мероприятия, направленные на коррекцию нейроэндокринных нарушений. Женщины обеих групп были тождественны по возрасту, образованию, материальному обеспечению.

В ходе исследования за 1-5 суток до артифициального аборта и через 18 месяцев после него регистрировались объективные изменения таких биохимических показателей, как уровень глюкозы натощак и через 2 часа после стандартного глюкозотолерантного теста с нагрузкой 75 г глюкозы, общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды.

Биохимические показатели крови, взятой натощак из декубитальной вены, определялись с использованием полуавтоматической аналитической системы ФП-901-М фирмы «Labsystems» (Финляндия) путем применения адаптированных фотометрических микрометодов, представляющих собой унифицированные методы биохимических исследований с использованием стандартного набора реактивов.

Результаты и их обсуждение. Из полученных данных, представленных в табл. 1, видно, что в контрольной группе изменения изучаемых показателей до и после аборта были несущественными и находились в диапазоне вероятности от 0,101 (уровень ЛПВП) до 0,078 (уровень триглицеридов), т.е. был выше значений 0,05.

В основной группе по всем изучаемым показателям различия констатировались с $p<0,05$. Наибольшие изменения в до- и послеабортном периоде выявлены в уровне холестерина (рост на 16%) и ЛПНП (рост на 89%). По этим показателям различие диагностировалось с вероятностью менее 0,01. В основной группе существенными являлись различия уровня глюкозы натощак и после нагрузки (рост на 18% и 37,4%) с $p=0,029$ и $p=0,012$, а также триглицеридов (рост на 30%) с $p=0,031$, то есть через 18 месяцев после аборта отмечается их возрастание. Полученные данные свидетельствуют о росте атерогенного потенциала. Рост перечисленных показателей сопровождается снижением в основной группе уровня ЛПВП ($p<0,05$), оказывающего эндотелиопротективное действие.

Нами было проведено сопоставление полученных результатов между основной и контрольной группами в период до - и после прерывания беременности.

Установлено, что уровень изучаемых показателей до аборта у наблюдаемых женщин основной и контрольной групп был примерно равным. Через 18 месяцев после прерывания беременности тождественности биохимических показателей у пациенток высокого и низкого риска развития МС не отмечалось. Наибольшие различия были выявлены в показателях холестерина ($p=0,009$), ЛПНП ($p=0,0009$), триглицеридов ($p=0,009$) и в уровне глюкозы после нагрузки ($p=0,008$).

Биохимические сдвиги, выявленные в основной группе наблюдаемых женщин через 18 месяцев после аборта, характерны для прогрессирования МС.

Беременность является состоянием, сопровождающимся формированием очага-доминанты беременности в коре головного мозга, в ходе которого меняются центральные регуляторные механизмы обмена веществ и поведения женщины: происходит гормональная и метаболическая перестройка организма. В этой ситуации артифициальный аборт является сильнейшим стрессом, так как он сопровождается не только хирургической и психологической травмой, но и срывом филогенетически детерминированных механизмов обеспечения роста плода и прогрессирования беременности.

Таблица 1

Биохимические показатели крови женщин, наблюдаемых групп до и через 18 месяцев после аборта

Показатель	Основная группа (75 чел.)		p	Контрольная группа (40 чел.)		p	p основ.-контр. (После аборта)
	До аборта	После аборта		До аборта	После аборта		
	M±m	M±m		M±m	M±m		
Глюкоза натощак (ммоль/л)	4,49±0,48	5,31±0,64	0,029	4,40±0,41	4,52±0,44	0,086	0,069
Глюкоза после нагрузки (ммоль/л)	6,71±0,99	9,22±1,34	0,012	6,39±0,47	6,33±1,02	0,096	0,008
Холестерин (ммоль/л)	4,22±0,11	4,91±0,20	0,009	4,30±0,13	4,28±0,10	0,09	0,009
ЛПВП (ммоль/л)	1,44±0,10	1,25±0,14	0,040	1,44±0,09	1,46±0,09	0.101	0,029
ЛПНП (ммоль/л)	2,09±0,07	3,95±0,15	0,0009	2,06±0,08	2,03±0,07	0,089	0,0009
Триглице-риды (ммоль/л)	1,60±0,10	2,08±0,21	0,031	1,56±0,16	1,54±0,10	0,078	0,009

Другой возможной причиной прогрессирования метаболических нарушений после аборта у женщин высокого риска могут быть исходно имеющиеся дисфункции гипоталамических структур, при наличии которых любое стрессовое воздействие приводит к дисбалансу регуляторных механизмов гипоталамуса и последующей реализации первоначально лабораторных симптомов, в дальнейшем клинических проявлений и, на заключительном этапе, к органной патологии.

Выводы. На основании проспективного наблюдения за женщинами высокого и низкого риска развития МС в течение 18

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

месяцев после аборта определена разнонаправленная динамика их клинико-лабораторных показателей. В группе высокого риска реализации МС в послеабортном периоде отмечается возрастание уровней глюкозы (натощак и после глюкозотолераноного теста), ЛПНП, холестерина, триглицеридов и снижение уровня ЛПВП. В группе низкого риска развития МС показатели углеводного и жирового обмена остаются стабильными.

Установлено, что метаболические нарушения прогрессируют при наличии специфических предпосылок к их развитию.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что реактивность организма женщин высокого риска реализации МС в ответ на прерывание беременности существенно отличается от реактивности здоровых пациенток.

Опираясь на полученные результаты, следует отметить, что необходимо выделять группу женщин высокого риска развития МС, проводить им комплекс мероприятий, позволяющих снизить негативное воздействие стресса, а также принимать меры, повышающие устойчивость женщины к влиянию неблагоприятных факторов.

Литература

1. *Айламазян, Э.К.* Гинекология: от пубертата до постменопаузы. Практическое руководство для врачей / Э.К.Айламазян.– М.: «МЕД пресс-информ», 2004.– 448 с.

2. *Балюк, М.А.* Особенности клинического течения ожирения у женщин репродуктивного возраста с нейроэндокринным гипоталамическим синдромом / М.А.Балюк // Проблемы эндокринной патологии, 2004.– №1.– С. 44-48.

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

4. *Бутрова, С.А.* Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С.А.Бутрова // Русск. межд. журн., 2001.– Т. 9.– С. 56–60.

5. *Гатина, Т.А.* Современные подходы к проведению искусственного прерывания беременности в первом триместре и профилактике осложнений аборта: дис.канд.мед.наук. / Т.А.Гатина.– НЦАГиП РАМН, 2001.– 150 с.

6. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей / И.И.Дедов [и др.] // Под ред. акад. РАМН И.И.Дедова.– М.: Медицина, 2000.– 352 с.

7. Современные методы профилактики абортов. Научно-практическая программа. Министерство здравоохранения РФ. Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка.– М., 2004.– 83 с.

8. Аборт (Медико-социальные и клинические аспекты) / О.Г.Фролова [и др.] М.: «Триада-Х», 2003.– 160 с.

9. *Юсупова, А.Н.* Аборты в России / А.Н.Юсупова Под ред. В.Ю.Альбицкого. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.– 208 с.

10. *Wang, J.X.* Polycystic ovarian syndrome and the risk of spontaneous abortion following assisted reproductive technology treatment / J.X. Wang, M.J. Davies, R.J. Norman // Hum. Reprod. 2001.– Vol. 16.– № 12.– P. 2606–2609.

11. The metabolic syndrome in the west bank population / Abdul – Rahim H.F. [et al.]// Diabetes Care.– 2001.– Vol. 24.– P. 275–279.

ANALYSIS OF DYNAMICS OF LIPID EXCHANGE AND CARBOHYDRATE METABOLISM RATES IN POST-ABORTION PERIOD OF WOMEN WITH HIGH AND LOW LEVEL OF RISK OF METABOLIC SYNDROME DEVELOPMENT

A.ZAVALKO

Samara Medical University, Municipal Medical Institution City Hospital №10, Samara

The article analyses the dynamics of cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, fasting plasma glucose, after glucose loading before and after an artificial abortion of women with high and low risk of metabolic syndrome development. Bidirectional dynamics of the indices in question has been found out. The high-risk group in the post-abortion period is characterized by the changes typical of the progressing metabolic syndrome. In the low-risk group the indices of carbohydrate metabolism and lipid exchange remain stable. It is discovered that an artificial abortion initiates metabolic disorder if there are any specific conditions for its development.

Key words: metabolic syndrome, abortion.

УДК [616.89-008.441:612.84:612.85]-053.2

ОСОБЕННОСТИ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ У ДЕТЕЙ 10-11 ЛЕТ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ

А.Н. НЕХОРОШКОВА*

В статье представлены результаты исследования зрительно-моторных реакции у 157 детей 10-11 лет с нормальным (103 человека) и высоким (54 человека) уровнем тревожности. Установлено, что латентное время простой и сложной зрительно-моторных реакций у тревожных детей достоверно больше, чем у их сверстников из контрольной группы, что приводит к увеличению общего времени реакций. Дети с высоким уровнем тревожности допускают большее количество ошибок при выполнении сложных зрительно-моторных тестов.

Ключевые слова: дети, тревожность, зрительно-моторные реакции, время реакции.

Тревожность – это многозначный термин, которым обозначают как определенное эмоциональное состояние человека в текущий момент времени (ситуативная тревожность), так и свойство личности постоянно проявлять данное состояние (личностная тревожность) [2]. В целом тревожность играет положительную роль в плане мобилизации сил для достижения конечной цели и повышения ответственности перед грядущими событиями. Но если она становится устойчивой личностной характеристикой, это приводит к негативным последствиям: стабильно высокому уровню эмоционального возбуждения, разнообразным психосоматическим заболеваниям. Выраженная тревожность препятствует эффективному обучению, снижает способность к концентрации внимания, ухудшает воспроизведение информации и ассоциативное мышление [8].

К настоящему времени накоплен достаточно большой объем исследований, посвященных анализу физиологических и психофизиологических изменений в организме при высоком уровне тревожности. Однако в основном они направлены на изучение особенностей взрослого человека, исследования детской тревожности описываются достаточно редко. В этой связи представляется актуальным изучение данного вопроса у детей младшего школьного возраста.

В современных психофизиологических исследованиях все более широкое применение находит метод измерения времени зрительно-моторных реакций [3,6]. Благодаря своей простоте и информативности этот метод с успехом может применяться для оценки физиологических процессов детского организма. В этой связи исследование характеристик зрительно-моторных реакций у младших школьников с высоким уровнем тревожности является весьма актуальным в выявлении психофизиологических проявлений данного состояния, кроме того оно может быть информативным для более объективной диагностики тревожности. Отсутствие этих научных данных и предопределило проведение нашего исследования.

Цель исследования – определение времени простой и сложной зрительно-моторных реакций у детей 10-11 лет с высоким уровнем личностной тревожности.

Материалы и методы исследования. В поперечном (одномоментном) исследовании принимали участие 157 детей 10-11 лет, из них 79 мальчиков и 78 девочек. Все дети обучались в 3 и 4 классах общеобразовательных школ города Архангельска и Архангельской области. Обследование детей проводилось с информированного согласия родителей.

На первом этапе исследования оценивался уровень личностной тревожности детей, который определялся по тесту «Шкала явной тревожности для детей 8-12 лет» (CMAS) в адаптации А.М. Прихожан [11], тесту «Многомерной оценки детской тревожности» [9], тесту Люшера [10]. Школьники были разделены на группы с высоким уровнем личностной тревожности (25 мальчиков и 29 девочек) и с нормальным уровнем тревожности – контрольные группы (54 мальчика и 49 девочек).

На втором этапе исследования проведена оценка показателей времени простой и сложной зрительно-моторных реакций. Исследование проводилось на основе данных, полученных с помощью компьютерной методики регистрации времени зрительно-моторных реакций OZO, разработанной на базе Уральского государственного университета им. М. Горького [6]. Суть методики заключалась в следующем: в центре темного экрана монитора ребенку предъявлялись изображения двух видов (белый круг и белый квадрат). Испытуемый в соответствии с инструкцией должен был как можно быстрее реагировать на эти изображения нажатием определенных клавиш, стараясь в то же время сделать как можно меньше ошибок. В методике использовалось 2 серии регистрации времени реакции.

* Поморский государственный университет имени М.В. Ломоносова, 163045, г. Архангельск, проезд Бадигина, д.3, тел.: (8182) 24-09-06; e-mail: icd@pomorsu.ru

В 1 серии (регистрация времени простой зрительно-моторной реакции) ребенок должен был как можно быстрее реагировать нажатием одной клавиши на появление любого типа изображения.

Во 2 серии (регистрация времени сложной зрительно-моторной реакции) применялось два типа заданий:

1) испытуемый нажимал пальцем левой руки одну клавишу при появлении изображения круга, пальцем правой руки – другую клавишу при появлении изображения квадрата;

2) изменение способа реагирования: испытуемый нажимал пальцем левой руки одну клавишу при появлении изображения квадрата, пальцем правой руки – другую клавишу при появлении изображений круга.

Последовательность предъявления изображений в каждой серии случайная, но число предъявлений того и другого вида изображения постоянное и равно 10.

Во всех группах были исследованы следующие показатели времени простой и сложной зрительно-моторных реакций:

– латентное время реакции;
– моторное время реакции;
– общее время реакции;
– количество ошибочных реакций.

Время всех реакций регистрировалось с точностью до 1 мс.

Показатели латентного, моторного и общего времени зрительно-моторных реакций у мальчиков и девочек не обнаружили статистически достоверных отличий, что позволило при анализе данных параметров объединить детей в одну возрастную группу.

Обработка данных проводилась с использованием статистического пакета программ «SPSS 17 for Windows». Производилась оценка распределения признаков на нормальность с использованием критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова, которые показали существенное отклонение от нормального закона. Для выявления различий между показателями у сравниваемых групп детей применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в исследовании принимали равным 0,05. Для описательной статистики признаков использовали медиану (Me) и интервал значений от первого (Q1) до третьего (Q3) квартиля.

Результаты и их обсуждение. Известно, что высокий уровень личностной тревожности обусловливает формирование разнообразных негативных изменений функционального состояния, которые оказывают дезорганизующее влияние на деятельность человека [1,2,7,8]. На это указывают и результаты проведенного нами исследования. Как видно из табл.1 между тревожными детьми и детьми контрольной группы выявлены достоверные различия в величине общего времени как простой (p=0,028), так и сложных зрительно-моторных реакций первого (p=0,031) и второго (p=0,052) типа.

Таблица 1

Общее время зрительно-моторных реакций у детей 10-11 лет в мс, Me (Q1-Q3)

Группы	Простая зрительно-моторна я реакция	Сложная зрительно-моторная реакция 1 тип	Сложная зрительно-моторная реакция 2 тип
Контрольная (n=103)	448 (408-494)	773 (712-898)	866 (763-992)
Тревожные дети (n=54)	490 (438-530)	834 (746-937)	919 (792-1060)
p-уровень	0,028	0,031	0,052

Общее время простой зрительно-моторной реакции у детей обеих групп существенно ниже по сравнению с общим временем сложных реакций. Это объясняется просто: время реакции с выбором значимых сигналов затрачивается не только на преобразование сигналов в рецепторах, их перемещение по нервным проводникам, но и на анализ приходящих извне сигналов, на принятие решения о необходимости моторных действий. Наибольшее время было затрачено детьми при выполнении сложной реакции 2 типа, что связано с изменением привычных условий способа реагирования.

Показатели общего времени как простой, так и сложных зрительно-моторных реакций тревожных детей достоверно выше, чем у их сверстников с нормальным уровнем тревожности. На наш взгляд, объяснением этого может служить положение о трансформации мотивационной структуры деятельности при тревожности. Характер деятельности при высокой тревожности превращается в поисковую активность факторов потенциальной угрозы, что проявляется в навязчивой тенденции контролировать ситуацию (в нашем случае – ситуацию обследования), которая может нести опасность и порождает напряженность. Реализация основной цели деятельности (в нашем случае – нажимать на кнопку как можно быстрее) при этом отходит на второй план. Поскольку при этом любая поступающая информация оценивается как важная, уменьшаются процессы торможения сенсорного потока, что и приводит к увеличению времени реакции на заданный стимул [1].

Известно, что чем выше фоновая активированность, тем большим по физиологической силе становится раздражитель. Соответственно, реактивность детей с повышенной тревожностью на одинаковые по внешней величине воздействия больше, чем у детей с нормальным уровнем тревожности. Однако тревожные дети быстрее достигают и предельного уровня активации, что приводит к снижению эффективности деятельности. Это, по-видимому, обусловлено более выраженным повышением активности модулирующей системы мозга за счет нарастания вклада подсистемы непродуктивной активации, связанной с оборонительным поведением, приводящим к подавлению активности человека [12].

Достоверная разница между тревожными детьми и их сверстниками с нормальным уровнем тревожности выявлена и в показателях латентного времени простой (p=0,008) и сложных зрительно-моторных реакций обоих типов (p=0,016; p=0,044) (табл. 2).

Таблица 2

Латентное время зрительно-моторных реакций у детей 10-11 лет в мс, Me (Q1-Q3)

Группы	Простая зрительно-моторная реакция	Сложная зрительно-моторная реакция 1 тип	Сложная зрительно-моторная реакция 2 тип
Контрольная (n=103)	328 (302-361)	641 (581-741)	720 (626-842)
Тревожные дети (n=54)	352 (316-401)	708 (620-787)	763 (673-889)
p-уровень	0,008	0,016	0,044

Латентное время простой и сложных зрительно-моторных реакций тревожных младших школьников также достоверно выше, чем у детей с нормальным уровнем тревожности Вероятнее всего, это связано с увеличением времени центральных процессов при повышенной тревожности. Иными словами, тревожным детям необходимо больше времени для опознания зрительного стимула и выбора правильного ответа, чем детям с нормальным уровнем тревожности. Это согласуется с представлением о повышенной эмоциональной активации у тревожных лиц, вследствие чего для них может быть характерно наличие непродуктивной напряженности, не соответствующей реальной сложности ситуации [7,12].

Как видно из табл.3 достоверной разницы в показателях моторного времени простой (p=0,843)и сложных зрительно-моторных реакций первого (p=0,884) и второго (p=0,631) типов у тревожных детей и детей контрольной группы выявлено не было.

Таблица 3

Моторное время зрительно-моторных реакций у детей 10-11 лет в мс, Me (Q1-Q3)

Группы	Простая зрительно-моторная реакция	Сложная зрительно-моторная реакция 1 тип	Сложная зрительно-моторная реакция 2 тип
Контрольная (n=103)	130 (113-171)	137 (120-153)	135 (121-162)
Тревожные дети (n=54)	133 (117-160)	134 (122-152)	138 (122-160)
p-уровень	0,843	0,884	0,631

Эти данные позволяют судить о большем негативном влиянии тревожности именно на центральный уровень: увеличение общего времени реакции у тревожных детей происходит за счет увеличения латентного компонента зрительно-моторной реакции. Известно, что для тревожных школьников характерна повышенная симпатическая и сниженная парасимпатическая реактивность гипоталамических структур. В свою очередь, в литературе имеются данные о том, что избыточный тонус симпатического отдела ВНС оказывает сильное отрицательное влияние на обучение, нарушает устойчивость внимания [1]. Такие особенности, несомненно, влияют и на увеличение времени центральных процессов при опознании зрительного образа и при выборе необходимой программы поведения.

Анализ количества ошибок в ходе выполнения сложных зрительно-моторных тестов также позволил выявить различия между тревожными детьми и их сверстниками с нормальным уровнем тревожности (рис.).

Рис. Количество ошибок при выполнении сложных зрительно-моторных тестов у детей 10-11 лет

Примечание: ** – статистическая значимость различий между группами p<0,01

Количество ошибок при выполнении сложных зрительно-моторных реакций 2 типа у всех групп детей несколько выше, чем при выполнении 1 типа заданий. Это связано с большей трудностью задания при изменении условий и способов реагирования. По данным большинства исследователей количество ошибок при выполнении сенсомоторных тестов, прежде всего, связано с концентрацией внимания. Оно также может зависеть и от других факторов, например таких, как переключение и объем внимания.

Количество ошибочных реакций, совершаемых мальчиками больше, чем у девочек. На наш взгляд это обусловлено половыми различиями в когнитивной деятельности, свойственными данному возрасту: поскольку к 10 годам у девочек, по сравнению с мальчиками преобладает улучшение показателей, характеризующих когнитивную деятельность, концентрацию внимания, оперативную память [5,6].

У тревожных мальчиков (n=25) количество ошибок при выполнении сложных зрительно-моторных реакций первого типа достоверно выше, чем у мальчиков из контрольной группы (n=54): 4,0 (1,5–6,0) и 2,0 (0,0–3,0) соответственно (p=0,002). При выполнении второго типа сложных реакций тревожные мальчики также совершают достоверно большее количество ошибок, чем их сверстники с нормальным уровнем тревожности: 5,0 (3,0–7,0) и 2,5 (1,0–4,3) соответственно (p=0,009). Как видно из данных рисунка, тревожные девочки (n=29) тоже совершают больше ошибок, но достоверной разницы между ними и девочками контрольной группы (n=49) не выявлено ни при выполнении первого (p=0,951), ни при выполнении второго (p=0,281) типа сложных зрительно-моторных тестов.

Ошибки при выполнении зрительно моторных тестов могут быть связаны с неправильным принятием решения в процессе выбора, что в свою очередь может быть обусловлено как нарушением непосредственно самих когнитивных процессов, так и проблемами в регуляции психофизиологических процессов, обеспечивающих когнитивную деятельность [8]. Увеличение количества ошибок, совершаемых тревожными детьми, подтверждает дезорганизующее влияние высокой тревожности на процессы когнитивной деятельности в целом, а в первую очередь – на процессы внимания. Очевидно, при высоком уровне тревожности формируется состояние перевозбуждения в центральной нервной системе, которое и оказывает влияние на изменение свойств направленного внимания. Поскольку при повышении уровня тревоги любая информация может оцениваться как важная, уменьшаются процессы торможения сенсорного потока, при этом снижаются избирательность и концентрация внимания. Кроме того, вероятно, у детей с высокой тревожностью несбалансированны отношения регуляторных подкорково-стволовых структур, что проявляется в низкой устойчивости внимания [4].

Выводы.

1. У высокотревожных детей 10-11 лет, по сравнению с их сверстниками с нормальным уровнем тревожности, фиксируется достоверно более длинный латентный период простой и сложных зрительно-моторных реакций, что приводит к увеличению общего времени реакций.

2. Дети с высоким уровнем тревожности по сравнению с детьми контрольной группы допускают большее количество ошибок при выполнении сложных зрительно-моторных тестов.

3. Результаты исследования свидетельствуют о снижении эффективности деятельности при высокой тревожности, низкой избирательности, устойчивости внимания и дезорганизации когнитивной деятельности.

Литература

1. *Астапов, В.М* Тревога как сопутствующий фактор синдрома дефицита внимания и гиперактивности у детей / В.М. Астапов, Т.В. Дробышева, В.В.Викторова // Психологический журнал, 2007.– Т.28.– № 6.– С. 91–100.

2. *Афтанас Л.И.* Эмоциональное пространство человека: психофизиологический анализ / Л.И. Афтанас.– Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 2005.– 126 с.

3. Время сенсомоторной реакции человека в современных психофизтческих исследованиях / С.Н. Ендриховский [и др.] // Сенсорные системы, 1996.– Т. 10.– №2.– С. 13–16.

4. *Гордеев, С.А.* Изменения спонтанной и вызванной электрической активности мозга при тревожно-фобических расстройствах / С.А. Гордеев // Неврологический вестник.– 2008. Т. XL, Вып. 1.– С. 81–87.

5. *Грибанов, А.В.* Очерки сенсомоторной деятельности ребенка с СДВГ / Грибанов А.В., Канжин А.В., Подоплекин Д.Н.– Архангельск: Поморский университет, 2006. –118 с.

6. *Зайцев, А.В.* Возрастная динамика времени реакции на зрительные стимулы / Зайцев А.В., Лупандин В.И., Сурнина О.Е. // Физиология человека. –1999. Т. 25.– №6.– С. 34–37.

7. *Криволапчук, И.А.* Психофизиологические показатели у детей 6-8 лет при информационной нагрузке в зависимости от тревожности как устойчивой индивидуальной характеристики / Криволапчук И.А.// Физиология человека. 2006.– Т. 32.– №6.– С. 13–18.

8. *Прихожан, А.М.* Тревожность у детей и подростков: психологическая природа и возрастная динамика / Прихожан А.М.– М.: Московский психолого-социальный институт; Воронеж: Изд-во НПО «МОДЕК», 2007.– 304 с.

9. *Ромицина, Е.Е.* Методика «Многомерная оценка детской тревожности» / Ромицина Е.Е.– СПб.: Речь, 2006.– 112 с.

10. *Собчик, Л.Н.* МЦВ – метод цветовых выборов. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера. Практическое руководство / Собчик Л.Н.– СПб.: Изд-во «Речь», 2001.– 112 с.

11. Шкала явной тревожности CMAS (адаптация А.М. Прихожан) // Диагностика эмоционально-нравственного развития /под ред. И.Б. Дерманова. СПб., 2002.– 373 с.

12. *Strelay, J.* The concepts of arousal and arousability as used in temperaments studies / J. Strelay // Temperament individual differences at the interface of biology and behavior / Eds. Y.E. Bates, T.D. Wachs. Waschington, 1994.– P. 117.

FEATURES OF VISUAL-MOTOR REACTIONS IN CHILDREN AGED 10-11 YEARS WITH HIGH LEVEL OF ANXIETY

A.N.NEKHOROSHKOVA

Pomor State University after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk

The article presents the results of studying visual and motor reaction in 157 children aged 10-11 years with normal (103 children) and high level of anxiety (54 children). It has been established that latent time of simple and complex visual and motor reactions in anxious children was reliably longer than in their coevals from the control group, which leads to increasing the total reaction time. Children with a high level of anxiety made more mistakes during the performance of complicated visual and motor tests.

Key words: children, anxiety, visual and motor reactions, reaction time.

УДК 611.314

КЛИНИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПОСТРОЕНИЯ ОСИ ЗУБА

А.В. МАШКОВ*, В.В. ЧЕРНЫШЕВ**, В.И. ШЕМОНАЕВ*

Использованный комплекс биометрических, клинических и математических методов исследования и расчётов позволил разработать алгоритм определения функциональных осей зубов. Полученные данные и математические модели позволяют проводить конструирование искусственной окклюзионной поверхности таким образом, чтобы вектор жевательной нагрузки был направлен вдоль оси опорного зуба.

Ключевые слова: ось зуба, окклюзионная поверхность, характерные точки контактов.

Общепринятым считается мнение, что при интактных зубных рядах в ортогнатическом прикусе окклюзионные поверхности имеют функционально-сбалансированное соотношение буг-

* Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра ортопедической стоматологии, г. Волгоград, 400131, пл. Павших Борцов д.1, эл. почта: alexmashkov@mail.ru

** Волгоградский государственный технический университет, кафедра теоретической механики, г. Волгоград, 400066, пр. Ленина д.28

ров и бороздок зубов-антагонистов, обеспечивающее беспрепятственное скольжение зубных рядов из одной окклюзии в другую и способствующее аксиальному направлению жевательных сил [1,2,4,6].

Таким образом, целью нашей работы являлась разработка алгоритма построения оси зуба на основе синтеза клинических и биометрических методов, с привлечением аппарата математического анализа.

Исследование проводилось в несколько этапов. В ходе первого – нами были выявлены закономерности в локализации окклюзионных контактов боковых зубов интактных зубных рядов в ортогнатическом прикусе и определены характерные точки контактов по частоте встречаемости от 94,7% до 100% случаев. Это дало возможность аппроксимировать окклюзионную поверхность каждого бокового зуба плоским треугольником, вершинами которого являлись наиболее часто встречаемые окклюзионные контакты. В этом случае нормаль к этому треугольнику совпадает с осью зуба [3].

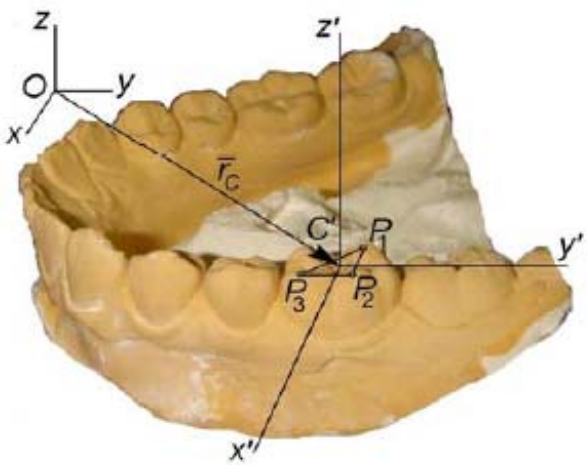


Рис. 1. Направление основной и дополнительных функциональных осей зуба

Для полной характеристики пространственно положения зуба необходимо определить направляющие косинусы основной C'z' и дополнительной C'x' функциональных осей, а также координаты центра масс окклюзионного треугольника в основной системе отсчета *Oxyz*.

В работе предлагается решение поставленной задачи методами аналитической геометрии с использованием ЭВМ.

Уравнения окклюзионных плоскостей, проходящих через 3 заданные точки $P_1'(x_1', y_1', z_1'), P_2'(x_2', y_2', z_2'),$ $P_3'(x_3', y_3', z_3')$ и $P_1''(x_1'', y_1'', z_1''),$ $P_2''(x_2'', y_2'', z_2'')$, $P_3''(x_3'', y_3'', z_3'')$ можно представить в виде [5]:

$$\begin{pmatrix} x & y & z & 1 \\ x_1' & y_1' & z_1' & 1 \\ x_2' & y_2' & z_2' & 1 \\ x_3' & y_3' & z_3' & 1 \end{pmatrix} = 0, \qquad \begin{pmatrix} x & y & z & 1 \\ x_1'' & y_1'' & z_1'' & 1 \\ x_2'' & y_2'' & z_2'' & 1 \\ x_3'' & y_3'' & z_3'' & 1 \end{pmatrix} = 0$$

Коэффициенты A_1, B_1, C_1, D_1 и A_2, B_2, C_2, D_2 определяются координатами окклюзионных точек, соответственно, верхних и нижних зубов:

$$A_1 = \begin{vmatrix} y_1' & z_1' & 1 \\ y_2' & z_2' & 1 \\ y_3' & z_3' & 1 \end{vmatrix}, B_1 = \begin{vmatrix} z_1' & x_1' & 1 \\ z_2' & x_2' & 1 \\ z_3' & x_3' & 1 \end{vmatrix}, C_1 = \begin{vmatrix} x_1' & y_1' & 1 \\ x_2' & y_2' & 1 \\ x_3' & y_3' & 1 \end{vmatrix}, D_1 = \begin{vmatrix} x_1' & y_1' & z_1' \\ x_2' & y_2' & z_2' \\ x_3' & y_3' & z_3' \end{vmatrix},$$

$$A_2 = \begin{vmatrix} y_1'' & z_1'' & 1 \\ y_2'' & z_2'' & 1 \\ y_3'' & z_3'' & 1 \end{vmatrix}, B_2 = \begin{vmatrix} z_1'' & x_1'' & 1 \\ z_2'' & x_2'' & 1 \\ z_3'' & x_3'' & 1 \end{vmatrix}, C_2 = \begin{vmatrix} x_1'' & y_1'' & 1 \\ x_2'' & y_2'' & 1 \\ x_3'' & y_3'' & 1 \end{vmatrix}, D_2 = \begin{vmatrix} x_1'' & y_1'' & z_1'' \\ x_2'' & y_2'' & z_2'' \\ x_3'' & y_3'' & z_3'' \end{vmatrix}.$$

Коэффициенты A_i, B_i, C_i (j = 1,2) для верхних и нижних зубов, соответственно) равны проекциям вектора $n_t \equiv \{A_i, B_i, C_i\}$, перпендикулярного к окклюзионной плоскости. Тогда уравнение основных функциональных осей C'z' и C"z" антагонирующих зубов, проходящих через центры масс $C'(x_C', y_C', z_C')$ верхнего и $C''(x_C'', y_C'', z_C'')$ нижнего окклюзионных треугольников параллельно вектору n_t, приводятся к виду:

$$\frac{x - x_C'}{A_1} = \frac{y - y_C'}{B_1} = \frac{z - z_C'}{C_1},$$

$$\frac{x - x_C''}{A_2} = \frac{y - y_C''}{B_2} = \frac{z - z_C''}{C_2},$$

где координаты центров масс окклюзионных треугольников равны:

$$x_C' = \tfrac{1}{3}(x_1' + x_2' + x_3'), \qquad x_C'' = \tfrac{1}{3}(x_1'' + x_2'' + x_3''),$$

$$y_C' = \tfrac{1}{3}(y_1' + y_2' + y_3'), \qquad y_C'' = \tfrac{1}{3}(y_1'' + y_2'' + y_3''),$$

$$z_C' = \tfrac{1}{3}(z_1' + z_2' + z_3'), \qquad z_C'' = \tfrac{1}{3}(z_1'' + z_2'' + z_3'').$$

Направляющие косинусы основных функциональных осей C'z' верхних зубов определяются формулами

$$\cos\alpha_x' = \frac{A_1}{\pm\sqrt{A_1^2 + B_1^2 + C_1^2}},$$

$$\cos\alpha_y' = \frac{B_1}{\pm\sqrt{A_1^2 + B_1^2 + C_1^2}},$$

$$\cos\alpha_z' = \frac{C_1}{\pm\sqrt{A_1^2 + B_1^2 + C_1^2}}.$$

где знак перед корнями определяется из условия $-D_1 \Big/ \left(\pm\sqrt{A_1^2 + B_1^2 + C_1^2}\right) > 0$.

Направляющие косинусы основных функциональных осей нижних зубов определяются аналогичными формулами. Важной характеристикой зоны контакта зубов также является площадь окклюзионных треугольников S_i. Она в нашем случае равна:

$$S_i = \frac{1}{2}\sqrt{A_i^2 + B_i^2 + C_i^2}$$

Косинус основного функционального угла γ_z – угла между основными функциональными осями C'z' и C"z", определяется выражением:

$$\cos\gamma_z = \frac{A_1A_2 + B_1B_2 + C_1C_2}{\sqrt{A_1^2 + B_1^2 + C_1^2}\,\sqrt{A_2^2 + B_2^2 + C_2^2}}.$$

Основная функциональная ось зуба *Cz* не определяют полностью пространственное положение окклюзионной плоскости. Для полной характеристики ее пространственного положения необходимо знать направление какой либо еще координатной оси, например, *Cx*. Дополнительную функциональную ось зуба *Cx* целесообразно направлять, как было сказано выше, параллельно прямой P_1P_2, проходящей через окклюзионные точки характеризующие (трансверзальную линию смыкания).

Уравнения прямых проходящих через 2 точки $P_1'(x_1', y_1', z_1')$, $P_2'(x_2', y_2', z_2')$ и $P_1''(x_1'', y_1'', z_1'')$, $P_2''(x_2'', y_2'', z_2'')$ можно представить как:

$$\frac{x - x_1'}{x_2' - x_1'} = \frac{y - y_1'}{y_2' - y_1'} = \frac{z - z_1'}{z_2' - z_1'},$$

$$\frac{x - x_1''}{x_2'' - x_1''} = \frac{y - y_1''}{y_2'' - y_1''} = \frac{z - z_1''}{z_2'' - z_1''}.$$

Тогда уравнение дополнительных функциональных осей C'x' и C"x", проходящих через центры масс оккюзионных треугольников параллельно прямым $P_1'P_2'$ и $P_1''P_2''$, соответственно, приводятся к виду:

$$\frac{x - x_C'}{x_2' - x_1'} = \frac{y - y_C'}{y_2' - y_1'} = \frac{z - z_C'}{z_2' - z_1'},$$

$$\frac{x - x_C''}{x_2'' - x_1''} = \frac{y - y_C''}{y_2'' - y_1''} = \frac{z - z_C''}{z_2'' - z_1''}.$$

Направляющие косинусы дополнительных функциональных осей C'x' верхних зубов определяются формулами:

$$\cos\beta_x' = \frac{x_2' - x_1'}{\sqrt{(x_2' - x_1')^2 + (y_2' - y_1')^2 + (z_2' - z_1')^2}},$$

$$\cos\beta_y' = \frac{y_2' - y_1'}{\sqrt{(x_2' - x_1')^2 + (y_2' - y_1')^2 + (z_2' - z_1')^2}},$$

$$\cos\beta_z' = \frac{z_2' - z_1'}{\sqrt{(x_2' - x_1')^2 + (y_2' - y_1')^2 + (z_2' - z_1')^2}}.$$

Направляющие косинусы дополнительных функциональных осей $C''x''$ нижних зубов определяются аналогичными формулами.

Косинус угла между дополнительными функциональными

осями равен $\cos\gamma_x = \cos\beta'_x \cos\beta''_x + \cos\beta'_y \cos\beta''_y + \cos\beta'_z \cos\beta''_z$.

Все перечисленные соотношения введены в электронную таблицу, представленную на рис.2. В центральной части таблицы расположены координаты окклюзионных точек антагонирующих зубов и основные параметры, характеризующие окклюзионные треугольники и положение функциональных осей. В правой части таблицы расположены вспомогательные величины, которые могут быть использованы при необходимости. Перевычисление таблицы осуществляется автоматически при замене координат.

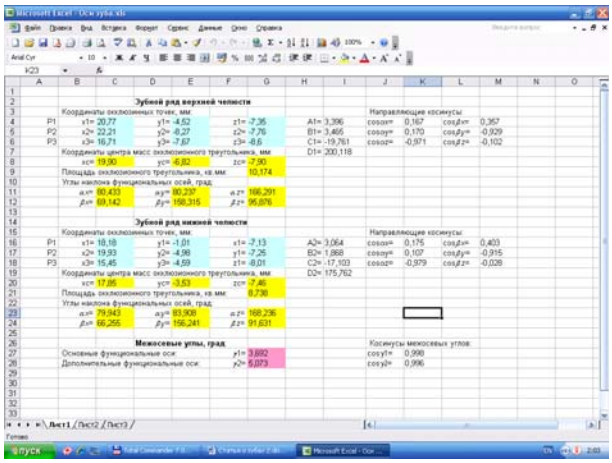


Рис. 2. Вид электронной таблицы

Таким образом, предлагаемый алгоритм определения пространственного положения функциональных осей антагонирующих зубов включает применение клинических и биометрических методов определения окклюзионных контактов, их пространственных координат в сочетании с математическими расчетами и использованием компьютерной программы. Данный алгоритм позволяет на этапах диагностики и лечения планировать и конструировать искусственную окклюзионную поверхность несъёмных ортопедических конструкций с наперед заданным пространственным расположением окклюзионных контактов.

Литература

1. *Хватова, В.А.* Клиническая гнатология / В.А. Хватова.– М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.– 296 с.
2. *Миликевич, В.Ю.* Профилактика осложнений при дефектах коронок жевательных зубов и зубных рядов / В.Ю. Миликевич // Дис. … доктора мед. наук.– Волгоград, 1984.– 401 с.
3. *Жуленёв, Е.П.* Воспроизведение межосевых взаимоотношений боковых зубов при конструировании искусственной окклюзионной поверхности в несъёмных зубных протезах / Жуленёв Е.П., Миликевич В.Ю., Шемонаев В.И. //Стоматология для всех», №3(4), 1998.– С.50–53.
4. *Гросс М.* Нормализация окклюзии / *Гросс М., Мэтьюс Дж.*,: Пер. с англ.- М.: Медицина, 1986. – 287 с.
5. *Копейкин, В.Н.* Клинико-экспериментальное обоснование ортопедических методов лечения пародонтоза // Дис. … доктора мед. наук. – Москва, 1979. – 349 с.
6. *Корн, Г.* Справочник по математике для научных работников и инженеров / Г.Корн, Т. Корн.– М.: Наука, 1970.–720 с.
7. *Klineberg, I.* Occlusion and clinical practice – Edinburg, “Wright” / I. Klineberg, R. Jagger.– 2004. – P. 200.

CLINICO-MATHEMATICAL ALGORYTHM OF TOOTH AXIS CONSTRUCTION

A.V. MASHKOV, V.V. CHERNISHEV, V.I. SHEMONAEV

Volgograd State Medical University, Chair of Prosthetic Dentistry
Volgograd State Technical University, Chair of Engineering Mechanics

The complex method of biomedical, clinical and mathematical techniques and calculations made it possible to work out an algorithm of functional tooth axis construction. The obtained data and mathematical models contributed to effective artificial occlusal tooth surface construction so, that the occlusal load vector was directed along the abutment tooth axis.

Key words: tooth axis, occlusal tooth surface, characteristic contact points.

УДК 612.13:537.8

ИССЛЕДОВАНИЕ ТУРБУЛЕНТНОГО ДВИЖЕНИЯ КРОВИ НА ОСНОВЕ ЕЕ СТРУКТУРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК

Г.В. КУЗНЕЦОВ*

В данной статье рассматривается стационарное турбулентное движение крови, линии тока, скорости которого являются винтовыми линиями. При этом рассматривается нормальная конгруэнция линий к плоскому распределению в трехмерном евклидовом пространстве.

Ключевые слова: турбулентное движение крови, бляшки, винтовые линии, соосные цилиндры, плоское распределение, интегральные линии вектора скорости крови.

Моделирование турбулентного движения крови предполагает использование не простого математического аппарата и чем точнее получаемая модель, тем от большего числа параметров она зависит. Используя геометрические характеристики такого движения крови, можно получить модель, зависящую от небольшого числа параметров, которые позволяют давать представление о линиях, по которым движется кровь.

Турбулентное движение в норме характерно для сердца и при выбросе крови из сердца. Однако турбулентность в сосудистой системе является патологией и встает задача о ее раннем обнаружении. Возникает турбулентность в местах образования бляшек и других изменений в сосуде, отражаясь от которых образуется обратный поток крови, который носит турбулентный характер и частицы крови движутся по винтовым линиям. Изучение данного вида движения крови проводится аналогично более ранним работам [1-3].

Пусть вектор скорости крови имеет направление вектора $\vec{e}_3$ в трехмерном евклидовом пространстве, то для ротора векторного поля будем иметь:

$$rot\vec{e}_A = p_3\vec{e}_1 + q_3\vec{e}_2 - (q_2 + p_1)\vec{e}_3.$$

Векторное поле $\vec{e}_1$ будет голономным тогда и только тогда, когда $(\vec{e}_1, rot\vec{e}_1) = p_3 = 0$. Но $p_3 = \Lambda_2 \neq 0$. Значит, векторное поле $\vec{e}_1$ не голономное.

Векторное поле $\vec{e}_2$ будет голономным тогда и только тогда, когда $(\vec{e}_2, rot\vec{e}_2) = q_3 = 0$. Но $q_3 = \Lambda_1 = 0$. Тем самым, векторное поле $\vec{e}_2$ является голономным.

Аналогично, векторное поле $\vec{e}_3$ будет голономным тогда и только тогда, когда $(\vec{e}_3, rot\vec{e}_3) = -(q_2 + p_1) = 0$. Это возможно в случае, когда $\Lambda_{21} - \Lambda_{12} = 0$. Как следует из последнего равенства, распределение Δ^2 будет вполне интегрируемым, а, в данном случае, рассматривается плоское распределение. Значит, векторное поле $\vec{e}_3$ не будет голономным.

Получаем, что векторное поле $\vec{e}_2$ ортогонально цилиндрам, на которых лежат интегральные линии векторного поля $\vec{e}_3$, представляющие собой винтовые линии.

Рассмотрим обратную задачу, то есть интегральные линии векторного поля $\vec{e}_3$ являются винтовыми линиями, которые лежат на соосных цилиндрах. Так как полная кривизна векторного поля $\vec{e}_3$ K_t не равна нулю, то оно не допускает семейства ортогональных поверхностей, и линии кривизны такого поля будут мнимыми.

Запишем уравнение для координат точек одной из винтовых линий: $x = \rho\cos\varphi,\ y = \rho\sin\varphi,\ z = b\varphi$ (1)

Касательным вектором к винтовой линии является вектор $\vec{e}_3$, но винтовая линия имеет уравнения вида (1) в прямоугольной системе координат $(O, \vec{i}, \vec{j}, \vec{k})$ с началом в точке О, лежащей на оси всех цилиндров.

Касательный вектор к винтовой линии, заданной уравнением (1) имеет координаты: $\vec{A}(x_\varphi, y_\varphi, z_\varphi) = \vec{A}(-y, x, b)$.

Тогда единичный вектор этого поля $\vec{a}$ будет иметь следующие координаты:

* Филиал ВЗФЭИ в г. Туле, кафедра математики и информатики, г. Тула, ул. Оружейная, 1а

$$\vec{a}\left(\frac{-y}{\sqrt{\rho^2+b^2}},\frac{x}{\sqrt{\rho^2+b^2}},\frac{b}{\sqrt{\rho^2+b^2}}\right).$$

Рассмотрим вектор $\vec{A}$, коллинеарный $\vec{a}$:

$$\vec{A}\begin{pmatrix}A_1\\A_2\\A_3\end{pmatrix}=\lambda\vec{a}.$$

Рассмотрим вектор:

$$\vec{P}\left\{(\vec{a}_y,\vec{a}_z,\vec{a}),\ (\vec{a}_z,\vec{a}_x,\vec{a}),\ (\vec{a}_x,\vec{a}_y,\vec{a})\right\},$$

где круглыми скобками обозначены смешанные произведения соответствующих векторов.

$$P=\lambda^{-3}\left\{(\vec{A}_y\vec{A}_z\vec{A}),\ (\vec{A}_z\vec{A}_x\vec{A}),\ (\vec{A}_x\vec{A}_y\vec{A})\right\}.$$

Далее, вычислим величину неголономности поля $\vec{A}$:

$$(\vec{A},rot\vec{A})=(\vec{A},\ \vec{i}(A_{3y}-A_{2z})+\vec{j}(A_{1z}-A_{3x})+\vec{k}(A_{2x}-A_{1y}))=$$

$$=(\vec{A},\ b^{\backslash}2y\vec{i}-b^{\backslash}2x\vec{j}+2\vec{k})=-2b^{\backslash}y^2-2b^{\backslash}x^2+2b=2b-2b^{\backslash}\rho^2.$$

Найдем $rot\vec{a}$:

$$rot\vec{a}=rot(\frac{\vec{A}}{\lambda})=\frac{2b^{\backslash}y}{\sqrt{\rho^2+b^2}}\vec{i}-\frac{2b^{\backslash}x}{\sqrt{\rho^2+b^2}}\vec{j}+\frac{2}{\sqrt{\rho^2+b^2}}\vec{k}.$$

Тогда $(\vec{a},rot\vec{a})=\dfrac{2(b-b^{\backslash}\rho^2)}{\rho^2+b^2}$ (2)

Направление $d\vec{x}$, ортогональное полю $\vec{a}$, будет асимптотическим, если нормальная кривизна этого поля в направлении $d\vec{x}$ равна нулю. Нормальную кривизну поля $\vec{a}$ определим как отношение $(d\vec{a},d\vec{x})$ к $(d\vec{x})^2$. Тем самым, асимптотическое направление $d\vec{x}$ ортогонально $d\vec{a}$, а также $d\vec{x}$ ортогонально $\vec{a}$. Отсюда получаем, что $d\vec{x}$ коллинеарно направлению $[\vec{a},\ d\vec{a}]$ и асимптотическое направление определяется из векторного уравнения $[\vec{a},\ d\vec{a}]=\mu d\vec{x}$, где $\mu\in R$.

Уравнения для определения асимптотических линий в координатном виде имеют следующий вид:

$$\xi_2d\xi_3-\xi_3d\xi_2=\mu dx$$
$$\xi_3d\xi_1-\xi_1d\xi_3=\mu dy$$
$$\xi_1d\xi_2-\xi_2d\xi_1=\mu dz,$$

где положено, что $\vec{a}(\xi_1,\ \xi_2,\ \xi_3)$.

Координаты вектора $\vec{a}$ выразим через ρ и φ:

$$\xi_1=\frac{-\rho\sin\varphi}{\sqrt{\rho^2+b^2}},\ \xi_2=\frac{\rho\cos\varphi}{\sqrt{\rho^2+b^2}},\ \xi_3=\frac{b}{\sqrt{\rho^2+b^2}}.$$

С учетом последних равенств, уравнения асимптотических линий перепишутся следующим образом:

$$(\rho\cos\varphi db-bd(\rho\cos\varphi))=(\rho^2+b^2)\mu d(\rho\cos\varphi) \quad (3)$$
$$(\rho\sin\varphi db-bd(\rho\sin\varphi))=(\rho^2+b^2)\mu d(\rho\sin\varphi)$$
$$\rho^2d\varphi=(\rho^2+b^2)\mu dz$$

Для нахождения условия существования асимптотических направлений, используем такую систему координат, что в точке M_0 будем иметь $\xi_1=\xi_2=0$, $\xi_3=1$. Отсюда получаем, что в точке M_0 система уравнений для определения асимптотического направления имеет вид:

$$-(\xi_{2x}+\mu)dx-\xi_{2y}dy=0$$
$$\xi_{1x}dx+(\xi_{1y}-\mu)dy=0$$
$$dz=0.$$

Последняя система будет иметь решение тогда и только тогда, когда

$$\begin{vmatrix}-(\xi_{2x}+\mu) & -\xi_{2y}\\ \xi_{1x} & \xi_{1y}-\mu\end{vmatrix}=0.$$

Следовательно, коэффициент μ определяется из квадратного уравнения:

$$\mu^2-(\xi_{1y}-\xi_{2x})\mu+(\xi_{1x}\xi_{2y}-\xi_{1y}\xi_{2x})=0.$$

Далее получим:

$$(\vec{a},rot\vec{a})=\xi_{2x}-\xi_{1y},\quad K=\xi_{1x}\xi_{2y}-\xi_{1y}\xi_{2x}.$$

Тогда уравнение для определения μ примет вид:

$$\mu^2+(\vec{a},rot\vec{a})\mu+K=0.$$

Корни последнего уравнения будут находиться следующим образом:

$$\mu_{1,2}=\frac{-(\vec{a},rot\vec{a})\pm\sqrt{(\vec{a},rot\vec{a})^2-4K}}{2} \quad (4)$$

Введем обозначение: $-4K_1=(\vec{a},rot\vec{a})^2-4K$. Тогда асимптотическое направление существует тогда и только тогда, когда $K_1\le 0$. При этом K_1 назовем полной кривизной первого рода.

Отсюда можно сделать вывод: существуют два асимптотических направления, ортогональные векторному полю $\vec{a}$, если $K_1\prec 0$. В случае $K_1=0$ существует либо одно асимптотическое направление, либо все направления, ортогональные вектору $\vec{a}$, асимптотические.

Коэффициент μ может принимать следующие значения:

$$\mu_1=\frac{1}{2}\left(\frac{2(b^{\backslash}\rho^2-b)}{\rho^2+b^2}-\frac{2b^{\backslash}\rho^2}{\rho^2+b^2}\right)=\frac{b^{\backslash}\rho^2-b-b^{\backslash}\rho^2}{\rho^2+b^2}=\frac{-b}{\rho^2+b^2};$$

$$\mu_2=\frac{1}{2}\left(\frac{2(b^{\backslash}\rho^2-b)}{\rho^2+b^2}+\frac{2b^{\backslash}\rho^2}{\rho^2+b^2}\right)=\frac{b^{\backslash}\rho^2-b+b^{\backslash}\rho^2}{\rho^2+b^2}=\frac{2b^{\backslash}\rho^2-b}{\rho^2+b^2}.$$

Пусть $\mu=\mu_1=\dfrac{-b}{\rho^2+b^2}$. Тогда система (3) примет вид:

$$\rho\cos\varphi db-bd(\rho\cos\varphi)=-bd(\rho\cos\varphi)$$
$$\rho\sin\varphi db-bd(\rho\sin\varphi)=-bd(\rho\sin\varphi)$$
$$\rho^2d\varphi=-bdz.$$

или

$$\rho\cos\varphi db=0$$
$$\rho\sin\varphi db=0$$
$$\rho^2d\varphi=-bdz \quad (5)$$

Из первых двух уравнений системы (5) получаем, что $db=0$. С учетом (1), получаем: $dz=bd\varphi$ и $\rho^2d\varphi=-b^2d\varphi$, то есть $\rho=const$. Поэтому эта асимптотическая лежит на цилиндре $\rho=const$ и является винтовой линией. Семейство таких винтовых линий с заданным семейством винтовых линий образует на цилиндре регулярную ортогональную сеть.

Пусть теперь $\mu=\mu_2=\dfrac{2b^{\backslash}\rho^2-b}{\rho^2+b^2}$. Система (3) примет вид:

$$\rho\cos\varphi db-bd(\rho\cos\varphi)=(2b^{\backslash}\rho^2-b)d(\rho\cos\varphi)$$
$$\rho\sin\varphi db-bd(\rho\sin\varphi)=(2b^{\backslash}\rho^2-b)d(\rho\sin\varphi)$$
$$\rho^2d\varphi=(2b^{\backslash}\rho^2-b)dz.$$

После приведения подобных, последняя система примет вид:

$$\rho\cos\varphi db=2b^{\backslash}\rho^2d(\rho\cos\varphi)$$
$$\rho\sin\varphi db=2b^{\backslash}\rho^2d(\rho\sin\varphi) \quad (6)$$
$$\rho^2d\varphi=(2b^{\backslash}\rho^2-b)dz.$$

После преобразований будем иметь:

$$d\rho\cdot\rho\cos\varphi\sin\varphi+\rho^2\cos^2\varphi d\varphi=d\rho\cdot\rho\cos\varphi\sin\varphi-\rho^2\sin^2\varphi d\varphi$$
$$\rho^2d\varphi=0$$
$$d\varphi=0.$$

Из третьего уравнения системы (6) при $K\ne 0$ получаем, что $dz=0$.

Отсюда можно заключить, что асимптотические линии второго семейства – лучи, проведенные из оси цилиндров и параллельные плоскости OXY.

Последние свойства были получены в предположении, когда $b^{\backslash}\ne 0$. Но нас больше интересует случай, когда $b^{\backslash}=0$. Тогда

$\mu_1 = \mu_2 = \frac{-b}{\rho^2 + b^2}$ и первые два уравнения системы (3) выполняются тождественно. Третье уравнение этой системы принимает вид: $\rho^2 d\varphi = -bdz$. Это уравнение отражает тот факт, что асимптотическое направление ортогонально полю $\vec{a}$. Причем, любое направление, ортогональное полю $\vec{a}$, является асимптотическим, то есть распределение Δ^2, ортогональное полю $\vec{a}$, является плоским.

Имеем винтовые линии, располагающиеся на соосных цилиндрах, которые бесконечное число раз обвиваются вокруг соответствующего цилиндра. При этом с каждым витком любая из винтовых линий поднимается на высоту $2\pi b$. Если $b = const$, то есть не зависит от ρ^2, то любое направление, ортогональное вектору, являющимся касательным к любой винтовой линии, будет асимптотическим. Это будет выполняться в любой точке, где расположено семейство винтовых линий. Тем самым, в данной области будет определено распределение, все направления которого являются асимптотическими. Заданное распределение является плоским. Полученный результат сформулируем в виде следующего вывода: распределение Δ^2 в евклидовом пространстве E^3 является плоским тогда и только тогда, когда линии нормальной конгруэнции к нему будут винтовыми линиями, которые с каждым витком поднимаются на одну и ту же постоянную высоту.

Используем приведенную выше теорию для изучения геометрии линий тока крови, когда кровь движется турбулентно и линии тока являются винтовыми линиями.

При ламинарном движении крови по сосуду распределение скоростей по сечению сосуда носит параболический профиль. В случае турбулентного течения профиль распределения скоростей становится практически вертикальным. Ввиду этого средняя скорость движения крови оказывается почти постоянной по всему сечению сосуда и только в незначительном слое около стенок сосуда, благодаря прилипанию, скорость начинает уменьшаться. Профиль скоростей выглядит следующим образом:

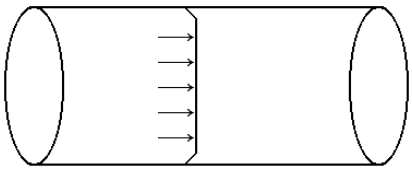


Рис. Профиль скоростей при турбулентном движении крови.

В данном случае считаем, что скорость крови по абсолютной величине постоянна при данном турбулентном движении, при котором линии тока представляют собой винтовые линии, лежащие на цилиндрах, не зависит от радиуса цилиндра, по которому движется рассматриваемая частица крови или на котором расположена соответствующая винтовая линия.

В формулах (1) в качестве b возьмем модуль вектора скорости $\mathbf{V}$. Тогда полная кривизна векторного поля скорости крови будет иметь вид:

$$K = \frac{-\mathrm{v}(\rho^2 \mathrm{v}^{\backslash} - \mathrm{v})}{(\rho^2 + \mathrm{v}^2)^2} = \frac{\mathrm{v}^2}{(\rho^2 + \mathrm{v}^2)^2}, \tag{7}$$

так как $\mathrm{v}^{\backslash} = 0$ ввиду наложенного выше условия о постоянстве модуля скорости v.

Величина неголономности вектора скорости крови $\vec{\mathrm{v}}$ вычисляется следующим образом: $(\vec{\mathrm{v}}, rot\vec{\mathrm{v}}) = 2\mathrm{v}$.

$$(\vec{e}_3, rot\vec{e}_3) = \frac{2\mathrm{v}}{\rho^2 + \mathrm{v}^2} \tag{8}$$

Ввиду того, что $\mathrm{v} \neq 0$ во всем рассматриваемом участке сосуда, то из формулы (8) следует, что поле вектора $\vec{e}_3$ будет неголономным и для него не существует семейства поверхностей таких, что в каждой точке вектор поля направлен по нормали к поверхности семейства, проходящей через эту точку. Значит, данное векторное поле будет ортогонально распределению Δ^2, которое не является голономным.

Направление смещения $d\vec{x}$, принадлежащее распределению Δ^2 и ортогональное векторному полю $\vec{e}_3$, будет асимптотическим, если нормальная кривизна этого поля в направлении $d\vec{x}$ равна нулю. Отсюда следует, что асимптотическое направление определяется из векторного уравнения: $[\vec{e}_3, d\vec{e}_3] = \mu d\vec{x}$, где $\mu \in R$.

Аналогично тому, как это делалось несколько выше, находится уравнение, из которого определяется μ:

$$\mu^2 + (\vec{e}_3, rot\vec{e}_3)\mu + K = 0 \tag{9}$$

Корни уравнения (9) находятся следующим образом:

$$\mu_{1,2} = \frac{-(\vec{e}_3, rot\vec{e}_3) \pm \sqrt{(\vec{e}_3, rot\vec{e}_3)^2 - 4K}}{2} \tag{10}$$

Из формул (9) и (10) легко видно, что $(\vec{e}_3, rot\vec{e}_3)^2 - 4K = 0$, то есть $\mu_1 = \mu_2$. Тогда, с учетом того, что $[\vec{e}_3, d\vec{e}_3] = \mu d\vec{x}$, любое направление, ортогональное полю $\vec{e}_3$ и принадлежащее распределению Δ^2, является асимптотическим, то есть распределение Δ^2 будет плоским.

Теорема. Если турбулентное движение крови имеет в качестве линий тока винтовые линии, то данные винтовые линии ортогональны плоскому распределению, тем самым турбулентному движению крови в участке сосуда, линии тока которого представляют собой винтовые линии, соответствует плоское распределение и наоборот.

Замечание. Здесь нужно помнить, что не зависимо от радиуса цилиндра, на котором лежит винтовая линия, частица крови будет подниматься на постоянную высоту.

Заключение. Изучение турбулентного движения крови, основывающееся на геометрии интегральных линий векторного поля скорости крови, можно проводить, основываясь не только на геометрии поверхностей, но и на геометрии распределений, а также на геометрии нормальной конгруэнции линий к распределению. Такой подход, во многом, позволяет облегчить задачу рассмотрения такого сложного движения крови как турбулентное, которое имеет место в сердце, при выбросе крови из сердца, в местах разветвления сосудов, при патологических изменениях в сосудах, а также в тех случаях, когда число Рейнольдса по каким-либо причинам превышает критическое значение.

Литература

1. *Кузнецов, Г.В.* Моделирование гемодинамических процессов в «геодезических» сосудах при движении крови с завихрениями / Г.В. Кузнецов, А.А. Яшин//ВНМТ.– 1998.– Т.5, № 3–4.– С. 32–34.
2. *Кузнецов, Г.В.* Моделирование движения крови с завихрениями в случае наличия поверхностей полной энергии / Г.В. Кузнецов// ВНМТ.– Т.7, № 3–4.– С. 49–50.
3. *Кузнецов, Г.В.* Математическая гемодинамика: Монография / Г.В. Кузнецов, А.А. Яшин / НИИ НМТ, 2002.– 280 с.

STUDYING THE TURBULENCE OF BLOOD FLOW
ON THE BASIS OF ITS STRUCTURAL CHARACTERISTICS

G.V. KUZNETSOV

All-Russia Correspondence Financial and Economic Institute,
Chair of Mathematics and Information Science

The article highlights the stationary whirl of blood flow, lines of flow, the velocities of which being screw lines. Normal congruence of lines to flat distribution in three-dimensional Euclidean space is considered.

Key words: turbulence of blood flow, plaques, screw lines, coaxial cylinders, flat distribution, integrated lines of blood velocity vector.

УДК 577.125:591.436:612.391

КОМПОНЕНТЫ СФИНГОМИЕЛИНОВОГО ЦИКЛА И АКТИВНОСТЬ НЕЙТРАЛЬНОЙ СФИНГОМИЕЛИНАЗЫ ПЕЧЕНИ КРЫС НА РАЗЛИЧНЫХ ФАЗАХ ГОЛОДАНИЯ

П.Г.БУРОВ, Д.И.КУЗЬМЕНКО, В.Ю.СЕРЕБРОВ*

Статья посвящена исследованию динамики голодания крыс без ограничения доступа к питьевой воде. Изучались содержание основных компонентов сфингомиелинового цикла, активность его ключе-

* ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, 634050, Россия, г. Томск, ул. Московский тракт, 2

вого фермента – нейтральной сфингомиелиназы в печени, а также изменение некоторых эндокринно-метаболических показателей в сыворотке крови.
Ключевые слова: сфингомиелиновый цикл, голодание, метаболическая адаптация печени крыс.

Формирование системного структурного следа долговременной фенотипической адаптации неразрывно связано с процессом оптимизации состава клеточной популяции органов и тканей, доминирующих в реакциях приспособления к изменившимся условиям существования организма [2]. Важную роль в этом играет апоптоз [7], одним из регуляторов которого являются компоненты сфингомиелинового цикла (СМ-цикла), обладающие свойствами вторичных посредников. В первую очередь это: проапоптотик церамид и сфингозин-1-фосфат – активатор пролиферативных процессов [3]. Имеются сведения о том, что компоненты СМ-цикла активно участвуют в адаптации энергетического обмена скелетных мышц [6]. Этот важный аспект в отношении метаболической адаптации печени остается не изученным. Вопрос представляет несомненный интерес, поскольку печень играет ключевую роль в обеспечении энергетического гомеостаза на уровне целостного организма при изменениях его функционального состояния различного генеза. Не является исключением состояние голодания. Интерес к изучению роли различных сигнальных систем в адаптивном ответе печени на голодание обусловлен потребностью создания технологий лечебного голодания нового поколения, которые должны стать не только средством более эффективной профилактики и борьбы с избыточной массой тела, но занять достойное место в комплексной коррекции состояния организма больных, страдающих сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом и злокачественными новообразованиями [13]. В норме апоптоз гепатоцитов регулируется с помощью transforming growth factor β1 [10]. Природа проапоптотического сигнала в печени в условиях её функционального напряжения не изучена.

Цель исследования – изучение содержания важнейших метаболитов СМ цикла и активности его ключевого фермента в печени крыс на I и II фазах голодания. Эти фазы голодания представляют наибольший интерес, в связи с тем, что именно на этих сроках происходят, соответственно, мобилизация адаптивных механизмов и реализация метаболической адаптации печени [8]. III фаза голодания, которая быстро трансформируется в необратимую стадию процесса, завершающуюся летальным исходом, представляет меньший интерес.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на самцах крыс Вистар массой 140-160 г, полученных из вивария Сибирского государственного медицинского университета. Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями правил проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к приказу Министерства высшего и среднего специального образования СССР № 742 от 13.11.1984). Методом случайной выборки были сформированы группа «контроль» (интактные крысы, n=15) и четыре группы «опыт» (в каждой n=15), которых подвергали голоданию без ограничения доступа к питьевой воде в течение 1, 2, 3 суток (I фаза) и 6 суток (II фаза голодания) [8]. Печень перфузировали in situ ледяным 0,9 % раствором NaCl через v. portae. Материалами для исследования служили 10% (масса: объем) гомогенат печени и сыворотка крови. Липидный экстракт из гомогената получали методом Фолча. Количество общих липидов в экстракте определяли гравиметрическим методом. Содержание компонентов СМ-цикла оценивали методом тонкослойной хроматографии в системе растворителей толуол:метанол (7:3). Использованы пластины «Sorbfil» (ЗАО Сорбполимер, Россия), сорбент - силикагель марки СТХ-1А толщиной 110 мкм (зернение 5 –17 мкм). В качестве свидетелей использовали стандартные растворы (1 мг/мл) соответствующих сфинголипидов: сфингомиелина, сфингозина и церамида («Sigma-Aldrich», США). Активность ключевого фермента СМ цикла - нейтральной сфингомиелиназы (нСМазы) в печени определяли по скорости убыли субстрата (сфингомиелина), избирательный гидролиз которого катализирует нСМаза [1], активность исполнительной каспазы-3 в печени определяли по [9] с применением искусственного флуоригенного субстрата N-acetyl-(Asp-Glu-Val-Asp)-7-amino-4-methylcoumarin (“Sigma-Aldrich”, США). Интенсивность флуоресценции продукта *amino-4-methylcoumarin* (AMC) измеряли при длине волны 430 нм на флуориметре «ФЛЮОРАТ 02 АБЛФ-Т Люмэкс» (Россия), (длина волны возбуждения флуоресценции – 360 нм). В сыворотке крови определяли концентрацию кортикостерона (Corticosterone EIA Kit, “Cayman Chemical”, США), фактора некроза опухоли-α (Rat TNFα ELISA Kit, «Thermo Scientific», США), *неэстерифицированных жирных кислот* (НЭЖК) [4]. Поскольку выборка данных не подчинялась закону нормального распределения, нами был использован непараметрический критерий Вилкоксона. Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Результаты представлены в формате $M \pm m$, *где M* – выборочное среднее, *m (SEM)* – ошибка среднего.

Результаты и их обсуждение. Данные, характеризующие динамику содержания компонентов СМ-цикла в печени крыс при голодании, представлены в табл. 1. На разных сроках голодания в печени наблюдали фазные изменения содержания компонентов СМ-цикла. Для *сфингомиелина* (СМ) была характерна тенденция к снижению концентрации по сравнению с контролем в начальные сроки голодания (на 1 и 2 сутки) и достоверное увеличение на 32% на 6 сутки (p<0,05). Содержание сфингозина в печени голодавших животных было понижено: достоверные сдвиги по сравнению с контролем наблюдали на 1, 2 и 6 сутки эксперимента (p<0,05). Содержание церамида на 1 и 2 сутках голодания уменьшалось (достоверное снижение по отношению к контролю отмечено на 2 сутки голодания, (p <0,05) в то время как на 3 и 6 сутках наблюдения демонстрировало тенденцию к увеличению. С учетом того, что в СМ-цикле церамид образуется в результате ферментативного гидролиза мембранного сфингомиелина, а проявление регуляторных эффектов компонентов сфингомиелинового цикла определяется не их абсолютной концентрацией, а соотношением [11], нами был вычислен индекс, который представлял собой отношение содержания церамида к содержанию СМ в печени животных (церамид/СМ). Как следует из табл. 1, индекс оказался достоверно повышенным в 1,6 раза по сравнению с контролем на 3 сутки голодания (p<0,05).

Таблица 1

Изменение содержания компонентов сфингомиелинового цикла в печени крыс (мкг сфинголипидов на 1 мг общих липидов) в зависимости от сроков голодания ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=15)	Голодание, сутки			
		1 (n=15)	2 (n=15)	3 (n=15)	6 (n=15)
СМ	46,63 ±3,40	29,70±5,48	39,30±3,96	41,77±2,73	61,61±5,45*
Сфингозин	8,17±1,28	1,74±0,69*	4,05±0,53*	5,74±0,39	3,82±0,23*
Церамид	11,93±1,34	7,74± 2,34	9,28±0,87*	12,5±0,98	12,51±0,90
Церамид / СМ	0,20±0,02	0,29± 0,11	0,28± 0,04	0,32±0,02*	0,21±0,03

Примечание: СМ – сфингомиелин. Здесь и в табл. 2 и 3, n – число животных в соответствующих группах. * – p<0,05 – достоверные изменения по сравнению с контролем.

В табл. 2 представлена динамика активности ключевого фермента сфингомиелинового цикла - нСМазы в печени крыс. Максимальное и достоверное увеличение по сравнению с контролем активности нСМазы в 2,2 раза по сравнению с контролем (p<0,05) приходилось на 3 сутки голодания. Сопоставление динамик индекса церамид/СМ (табл. 1) и активности ключевого фермента СМ цикла – нСМазы (табл. 2) выявило взаимное соответствие между этими показателями: максимумы совпадали по времени, что пришлось на 3 сутки.

Таблица 2

Изменение активностей нейтральной сфингомиелиназы (мкг СМ/мин на 1 мг белка) и исполнительной каспазы-3 (нмоль AMC/мин на 1 мг белка) в печени крыс в зависимости от сроков голодания ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=15)	Голодание, сутки			
		1 (n=15)	2 (n=15)	3 (n=15)	6 (n=15)
Нейтральная сфингомиелиназа	5,93±0,85	9,73±2,41	5,59±1,68	13,05±1,45*	8,68±1,11
Каспаза-3	0,67±0,08	0,84±0,09	0,76±0,01	1,35±0,30*	0,98±0,16

Примечание: * P<0,05 – достоверные изменения по сравнению с контролем.

Одним из естественных активаторов нСМазы является поливалентный цитокин – *фактор некроза опухоли-α* (ФНО-α) [15]. Голодание формирует стойкое повышение концентрации глюкокортикоидов в крови, которые определяют продукцию и содержание в крови ФНО-α [5]. Известно, что в образовании ФНО-α значительный вклад вносит жировая ткань, причем продукция цитокина зависит от её массы, которая при голодании претерпевает существенные изменения [12]. Учитывая это, мы изучили динамику концентраций кортикостерона и ФНО-α в сыворотке крови экспериментальных животных (табл. 3). Оказалось, что уже на ранних сроках голодания (1 и 2 сутки) имела место тенденция к росту концентрации ФНО-α в сыворотке крови. Достоверный прирост концентрации цитокина по сравнению с контролем наблюдали на 3 (в 1,22 раза; p<0,05) и 6 (в 1,3 раза; p<0,05) сутки эксперимента.

Таблица 3

Изменение концентрации кортикостерона (нмоль/л), фактора некроза опухоли-α (нг/мл) и неэстерифицированных жирных кислот (ммоль/л) в сыворотке крови крыс в зависимости от сроков голодания (*M* ± *m*)

Показатель	Контроль (n=15)	Голодание, сутки			
		1 (n=15)	2 (n=15)	3 (n=15)	6 (n=15)
Кортикостерон	0,683±0,036	0,981±0,063**	1,040±0,064**	1,030±0,050**	0,995±0,023**
ФНО-α	0,150±0,008	0,152±0,011	0,171±0,020	0,183±0,014 *	0,192±0,017 *
НЭЖК	0,195±0,031	0,736±0,064*	0,669±0,082*	0,742±0,049*	0,649±0,059**

Примечание: * – P<0,05; ** – P<0.01 достоверные изменения по сравнению с контролем

Наши результаты дают основание полагать, что закономерные изменения содержания метаболитов СМ цикла в печени голодавших животных обусловлены фазным изменением активности ключевого фермента цикла – нСМазы. Фермент активировался на 3 сутки голодания, что приводило к закономерному сдвигу баланса между метаболитами СМ цикла, и, соответственно, к достоверному увеличению индекса церамид/СМ на 3 сутки эксперимента. Динамика концентрации ФНО-α в крови голодавших крыс свидетельствовала о том, что цитокин мог быть одним из факторов, участвующих в активации нСМазы. Дополнительным свидетельством в пользу того, что на 3 сутки голодания в печени крыс формируются условия для активации нСМазы, являются наши результаты о том, что концентрация НЭЖК в крови голодавших животных быстро нарастала, достигая максимальной значений на 3 сутки (табл. 3). Это согласуется с данными литературы, согласно которым усиливающийся поток НЭЖК в печень также может оказывать активирующее воздействие на ключевой фермент СМ-цикла [3].

ФНО-α, наряду с другими биоактивными молекулами, активирует нСМазу, что лежит в основе запуска церамид-опосредованной проапоптотической сигнализации в клетках различных типов [11]. Одними из признанных биохимических маркеров перехода процесса апоптотической гибели клеток в свою завершающую стадию, является активация исполнительных каспаз-3, -6 и -7 [14]. Принимая во внимание эти обстоятельства, мы изучили динамику активности исполнительной каспазы-3 в печени голодавших крыс (табл. 2). Как следует из данных табл. 2, активность исполнительной каспазы-3 демонстрировала тенденцию к росту, начиная с 1 суток голодания. Максимальная активность фермента была зарегистрирована на 3 сутки голодания (повышение в 2 раза по сравнению с контролем (p<0,05). К 6 суткам эксперимента активность каспазы-3 уменьшалась, оставалась в 1,5 раза выше таковой в контроле.

Таким образом, наши результаты свидетельствуют о том, что одним из элементов перестройки метаболизма печени к завершению I фазы голодания является активация СМ-цикла. В результате этого формируются условия для проявления церамид-опосредованной проапоптотической сигнализации, которая, по-видимому, участвует в адаптивной оптимизации клеточной популяции печени и является одним из элементов системного структурного следа адаптации органа, реализующейся на II фазе голодания.

Выводы.

1. Наибольшая активность нейтральной сфингомиелиназы в печени крыс была отмечена на 3 сутки голодания (превышение контрольного значения в 2,2 раза; p<0,05).
2. На этот же срок эксперимента пришелся максимум отношения содержания церамида к сфингомиелину, которое в 1,6 раза превышал таковое в контроле (p<0,05).
3. Максимум активности исполнительной каспазы-3 в печени крыс пришелся на 3 сутки голодания: активность фермента в 2 раза превышала контроль (p<0,05).
4. К третьим суткам эксперимента (завершение I фазы голодания) в печени животных формировались условия для проявления церамид-опосредованной проапоптотической сигнализации.

Литература

1. *Бабенко, Н.А.* Биохимия / Н.А. Бабенко.– 1991.– Т. 56.– вып. 2. С. 367–353
2. *Меерсон, Ф.З.* Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова.– М.: Медицина, 1988.– 256 С.
3. *Bartke, N.* J. Lipid Res / N. Bartke, Y.A. Hannun.– 2009.– Vol. 50.– P. S91–S96.
4. *Duncomb, W.* Clin. Chim. Acta / W. Duncomb.– 1964. Vol. 9.– N 1.– P. 122–131.
5. J. Immunol / G. Fantuzzi [et al.].– 1995.– Vol. 155.– P. 3552–3555.
6. Exp. Physiol / J.W. Helge [et al.].– 2004.– Vol. 89.– N 1.– P. 119–127.
7. *Kiechle, L.*.Clin. Chim. Acta / L. Kiechle, X. Zhang.– 2002.– Vol.326.– P.27–45.
8. Biochem. Biophys. Res. Commun / Li Rong–Ying [et al]. 2006.– Vol. 344.– P. 562–570.
9. *Nicholson, D.W.* Cell Death and Differentiation / D.W. Nicholson.–1999.– Vol. 6.– P. 1028–1042
10. Proc. Natl. Acad. Sci. USA / Oberhammer F. A. [et al.].– 1992.– Vol. 89.– P. 5408–5412.
11. *Ruvolo, P.P.* Pharmacol.Res / P.P. Ruvolo.– 2003.– Vol. 47.– P. 383–392.
12. J. Endocrinology / Sewter C.P. [et al.].– 1999.– Vol. 163.– P. 33–38.
13. *Varady, K.A.*. Am. J. Clinical Nutrition / K.A. Varady, M.K. Hellerstein.– 2007.– Vol. 86.– P. 7–13.
14. *Walczak, H.* Exp. Cell. Res / H. Walczak, P.H. Krammer.– 2000.– Vol. 256.– P. 58–69.
15. Biochim. Biophys. Acta / Zheng W. [et al.].– 2006.– Vol. 1758. P. 1864–1884.

THE COMPONENTS OF SPHINGOMYELINOSIS CYCLE AND NEUTRAL SPHINGOMYELINASE ACTIVITY OF RATS` LIVER AT VARIOUS PHASES OF STARVATION

P.G. BUGROV, D.I. KUZMENKO, V.YU. SEREBROV

Siberian State Medical University, Tomsk

The article concerns the studies of starvation dynamics at rats without restriction of access to drinking water. The contents of basic components of sphingomyelinosis cycle, activity of its key enzyme - neutral sphingomyelinase in the liver as well as changes of some endocrine and metabolic indices in blood serum were studied.

Key words: sphingomyelinosis cycle, starvation, rats` liver metabolic adaptation

УДК 611.34

ИНДЕКС ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ШОВНОЙ ПОЛОСЫ ПРИ КИШЕЧНОЙ ПЛАСТИКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В КРИТИЧЕСКИХ ЗОНАХ

Р.А. АХМЕДОВ*, М.Р. РАМАЗАНОВ*, Р.Х. ГАЛЕЕВ**, М.М. РАМАЗАНОВ*

Статья посвящена исследованию гемоциркуляции в шовных полосах анастомозов для предупреждения несостоятельности швов при кишечной пластике мочевого пузыря в критических зонах.

Ключевые слова: критические зоны, несостоятельность швов.

До настоящего времени межкишечные анастомозы при кишечной пластике мочевого пузыря формируют без исследования гемоциркуляции в шовных полосах и без учета критических зон.

На основании анатомических исследований считали, что в критических зонах возникают нарушения кровоснабжения [5,6].

Вместе с тем несостоятельность швов межкишечных анастомозов при кишечной пластике мочевого пузыря колеблется от 6,9% до 28,5% [1,2].

Профилактика несостоятельности швов анастомозов при кишечной пластике мочевого пузыря является актуальной проблемой.

Цель исследования – исследование гемоциркуляции в шовных полосах анастомозов для предупреждения несостоятельности швов ишемического генеза при кишечной пластике мочевого пузыря в критических зонах.

Материалы и методы исследования. В работе приведены анализ 25 больных, которые перенесли кишечную пластику мочевого пузыря. Из них, 10 больных контрольной группы перенесли кишечную пластику мочевого пузыря без исследования гемоциркуляции в зоне анастомозов и без учета критической зоны F. Trevs и 15 больных основной группы перенесли илеоцистопластику с учетом критической зоны F. Trevs и индекса жизнеспособности (10 больных) и сигмоцистопластику (5 больных) с учетом критической зоны P. Sudeck и с исследованием гемоциркуляции с помощью индекса жизнеспособности шовной полосы по формуле, предложенной М.Р. Рамазановым [4].

В эксперименте на 30 собаках выполнена кишечная пластика мочевого пузыря.

* Дагестанская государственная медицинская академия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина,1

** Оренбургский тракт, Республиканская клиническая больница, кафедра урологии Казанской медицинской академии, г. Казань.

В контрольной группе на 5 собаках в эксперименте выполнено формирование тонкокишечного мочевого пузыря с моделированием критической зоны F. Trevs и без определения индекса жизнеспособности шовной полосы.

В основной группе на 10 собаках в эксперименте выполнена тонкокишечная пластика с учетом критической зоны F. Trevs и вычислением индекса жизнеспособности шовной полосы.

На 5 собаках контрольной группы произведено формирование нового мочевого пузыря из сигмовидной кишки с моделированием критической зоны P.Sudeck и без вычисления индекса жизнеспособности.

На 10 собаках основной группы выполнена сигмоцистопластика с учетом критической зоны P.Sudeck и вычислением индекса жизнеспособности.

Ангиотензометрия в сосудах шовных полос кишки в зоне анастомозов при кишечной пластике мочевого пузыря проведена по методике М.З. Сигала в эксперименте и клинике [3]. Затем вычисляли индекс жизнеспособности шовной полосы по формуле, предложенной М.Р. Рамазановым:

$$И = \frac{(Dп + Dб) - 20}{Dc} \geq 1,$$

где Dп – интрамуральное давление у противобрыжеечного края кишки; Dб – интрамуральное давление у брыжеечного края кишки; Dc – системное давление на плече больного по Короткову.

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе на 5 собаках в эксперименте моделирована критическая зона F. Trevs в терминальном отделе тонкой кишки путем лигирования a. ileoterminalis и выполнена тонкокишечная пластика мочевого пузыря. При этом индекс жизнеспособности шовной полосы был ниже 1 (табл. 1).

Таблица 1

Кровяное давление в зоне межкишечного анастомоза при кишечной пластике мочевого пузыря без учета критической зоны F. Trevs в эксперименте (5 собак)

Место замера	Кровяное давление M±m		Индекс жизнеспособности	Шовная полоса
	интрамуральное	общее		
ПБР	20,2±0,7/20,2±0,5	120±0,7/80±0,5	И<1	проксимальная
БР	18,4±0,4/18,4±0,4	120±0,7/80±0,5		
ПБР	19,2±0,5/19,2±0,5	120±0,7/80±0,5	И<1	дистальная
БР	17,3±0,4/17,3±0,4	120±0,7/80±0,5		

Примечание: ПБР – противобрыжеечный край кишки; БР – брыжеечный край кишки; И – индекс жизнеспособности шовной полосы.

Все 5 собак умерли от несостоятельности швов и перитонита в послеоперационном периоде.

В эксперименте на 10 собаках произведено формирование искусственного мочевого пузыря с учетом критической зоны F. Trevs (табл.2).

Таблица 2

Кровяное давление в зоне межкишечного анастомоза при кишечной пластике мочевого пузыря с учетом критической зоны F. Trevs в эксперименте (10 собак)

Место замера	Кровяное давление M±m		Индекс жизнеспособности	Шовная полоса
	интрамуральное	общее		
ПБР	102,6±1,3/66±1,4	122±2,2/76±1,4	И<1	проксимальная
БР	68,6±1,3/49±1	122±2,2/76±1,4		
ПБР	125±1,5/78±1,2	122±0,6/76±1,7	И<1	дистальная
БР	66,6±1/48,8±0,5	122±0,6/76±1,7		

Примечание: ПБР – противобрыжеечный край кишки; БР – брыжеечный край кишки; И – индекс жизнеспособности шовной полосы.

У всех 10 собак индекс жизнеспособности шовной полосы обнаружен выше 1. Интрамуральное давление в стенке нового кишечного мочевого пузыря составило 101±1,4/70,4±1 мм.рт.ст. при системном давлении 122,2±0,6/761,7 мм.рт.ст.

В послеоперационном периоде несостоятельности швов анастомозов не установлено.

Аналогичные результаты получены в эксперименте при кишечной пластике в критической зоне P.Zudeck на 15 собаках.

В основной группе у 10 больных в клинике выполнена тонкокишечная пластика с учетом критической зоны F. Trevs и с вычислением индекса жизнеспособности (табл. 3). У всех больных основной группы индекс жизнеспособности был выше 1. В послеоперационном периоде несостоятельность швов анастомозов не установлена.

Таблица 3

Кровяное давление в зоне межкишечного анастомоза при кишечной пластике мочевого пузыря с учетом критической зоны F. Trevs у 10 больных

Место замера	Кровяное давление M±m		Индекс жизнеспособности	Шовная полоса
	интрамуральное	общее		
ПБР	130±1,6/82,4±1,2	120,2±7,6/78±1,4	И<1	Проксимальная
БР	76,4±1,4/50,2±1,2	120,2±1,6/78±1,4		
ПБР	126,2±1,4/78,2±1,2	120,2±1,6/78±1,4	И<1	дистальная
БР	74,6±1,2/48,2±0,8	120,2±1,6/78±1,4		

Примечание: ПБР – противобрыжеечный край кишки; БР – брыжеечный край кишки; И – индекс жизнеспособности шовной полосы.

В контрольной группе у 10 больных установлена несостоятельность швов анастомозов у 3 больных. Проведенный анализ показывает, что у этих больных индекс жизнеспособности шовной полосы был ниже 1, и поэтому была возможность предупредить несостоятельность швов и с этих случаев начались наши научные поиски.

В клинике у 5 больных выполнена сигмоцистопластика с учетом критической зоны P.Zudeck и с исследованием индекса жизнеспособности шовной полосы выше 1. В послеоперационном периоде у всех 5 больных не было несостоятельности швов.

Выводы.

1. Кишечную пластику мочевого пузыря следует выполнить с учетом критических зон кишечника с целью предупреждения несостоятельности швов анастомоза.

2. При кишечной пластике мочевого пузыря анастомозы необходимо формировать при индексе жизнеспособности шовных полос выше или равному 1.

Литература

1. *Камишан, И.С.* Кишечная пластика мочевого пузыря / Камишан И.С. // Урология и нефрология.– 1998.– № 2.– С. 24–27.

2. Эвисцерация тазовых органов – способ повышения операбельности местно-распространенного рака прямой кишки / Аглуллин И.Р. [и др.] // Диагностика и лечение онкологических заболеваний пищеварительной системы. Материалы Международного конгресса, посвященного 90-летию со дня рождения проф. М.З. Сигала.– Казань, 2010.– С. 15–17.

3. *Сигал, М.З.* // Трансиллюминация при операциях на полых органах. – М. «Медицина», 1974.

4. *Рамазанов, М.Р.* Индекс жизнеспособности шовной полосы межкишечных анастомозов / Рамазанов М.Р. // XIII съезд хирургов Дагестана. Тезисы докладов. Махачкала..– 1994.– С. 192–194.

5. *Trevs, F.* Anatomy of the Intestinal / F.Trevs.– 1885.– P. 77.

6. *Sudeck, P.* Uder die Gefabversorgung des Mastdarmes in Hinsicht auf die Gangran / P. Sudeck// Munch.Med. Wochr.– 1907.– 54.– S. 1314.

INDEX OF SURVIVABILITY OF SUTURAL ZONE AT URINARY BLADDER INTESTINAL PLASTIC SURGERY IN CRITICAL ZONES

R.A. AKHMEDOV, M.R. RAMAZANOV, R.KH. GALEYEV, M.M. RAMAZANOV

Dagestan Medical Academy, Chair of Oncology
Kazan Medical Academy, Chair of Urology

The article concerns the research of hemocirculation in sutural zones of anastomoses for averting sutural insufficiency at intestinal plastic surgery of urinary bladder in critical zones

Key words: critical zones, index of survivability, sutural insufficiency.

УДК 612.843

ПРЕОБРАЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИИ В СЕТЧАТКЕ ГЛАЗА

А.Н. ВОЛОБУЕВ*

В статье рассматриваются физиологические механизмы функционирования нейронной сети сетчатки глаза. Отмечено, что основная функция нейронной сети – аналого-цифровое преобразование рецепторного потенциала фоторецептора в импульсно-цифровой сиг-

* 443099, Самара, Чапаевская, 89, Самарский ГМУ, каф. медицинской и биологической физики, тел.: 8 (846) 336-03-20

нал ганглиозных клеток. Показана роль различных видов нейронов в работе аналого-цифрового преобразователя. Дана эквивалентная электрическая схема этого преобразователя. Исследован механизм числового кодирования рецепторного потенциала фоторецептора.
Ключевые слова: аналого-цифровое преобразование, ганглиозный нейрон, фоторецептор.

Преобразование информации в сетчатке глаза осуществляется как самим фоторецептором, так и разветвленной сетью нейронов.

Первичное восприятие светового импульса происходит в фоторецепторах сетчатки: палочках и колбочках. Палочки отвечают за черно-белое, сумеречное зрение. Они равномерно распределены по сетчатой оболочке (сетчатке) глаза, их общее количество примерно 100 миллионов штук в каждой сетчатке [1]. Колбочки отвечают за цветное, дневное зрение. Они сконцентрированы в центральной части сетчатки в области желтого пятна, их общее количество примерно 3 миллиона штук.

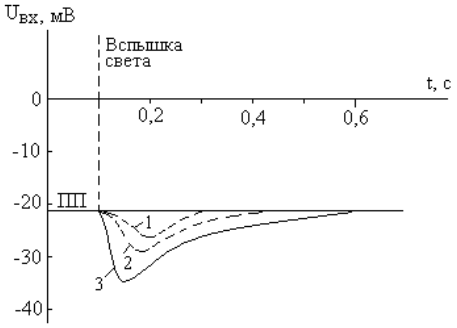


Рис. 1. Временная зависимость рецепторного потенциала палочки при ее стимуляции вспышкой света.

Особенностью фоторецепторов является гиперполяризационный характер генерируемого в ответ на световое раздражение рецепторного потенциала. На рис. 1 показана временная зависимость рецепторного потенциала $U_{вх}$ одиночной колбочки, возникающая в ответ на короткие вспышки света (10 мс) при трех различных интенсивностях света [2]. В темноте на мембране фоторецептора имеется потенциал покоя ПП немного больше (по модулю) – 20 мВ. Кривая 1 соответствует самой слабой интенсивности I_1. Кривая 2 соответствует интенсивности света $I_2 = 4I_1$, кривая 3 соответствует интенсивности $I_3 = 16I_1$. Между интенсивностью световой вспышки и рецепторным потенциалом наблюдается аналоговая (логарифмическая) зависимость.

Рецепторный потенциал $U_{вх}$ фоторецептора ФР через синаптическое переключение поступает на вход биполярного нейрона Би. На рис. 2 показано распространение электрических сигналов по системе нейронов сетчатки. Система нейронной сети принята в соответствии с [3] с незначительными упрощениями, в частности, касающимися количества участвующих в переработке информации однотипных амакриновых нейронов. Эти упрощения будут обсуждены ниже. На рис. 2 показаны следующие нейроны: Би – биполярный нейрон, Ам – амакриновый нейрон, Ин – интерплексиформный нейрон, Га – ганглиозный нейрон, Го – горизонтальный нейрон.

Нейронная сеть сетчатки представляет собой несколько видоизмененную схему аналого-цифрового преобразователя (АЦП) последовательного счета [5]. Структурная схема АЦП, соответствующая нейронной сети сетчатки, показана на рис. 3. Каждому элементу АЦП соответствует свой нейрон. В частности, компаратору К соответствует биполярный нейрон Би, генератору тактовой частоты ГТЧ – амакриновый нейрон Ам, цифро-аналоговому преобразователю ЦАП – интерплексиформный нейрон Ин, счетчику импульсов СИ – ганглиозный нейрон Га.

Горизонтальные нейроны, по-видимому, Го слабо участвуют в аналого-цифровом преобразовании. Их основное назначение – обеспечение контраста границ поля зрения в зрительном образе [1]. Эта задача нейронной сети сетчатки в данной работе в основном не анализируется.

Цель исследования – исследование перехода гиперполяризационного рецепторного потенциала фоторецепторов в импульсную последовательность потенциалов действия ПД ганглиозных нейронов.

Рассмотрим более подробно работу АЦП на рис. 3.

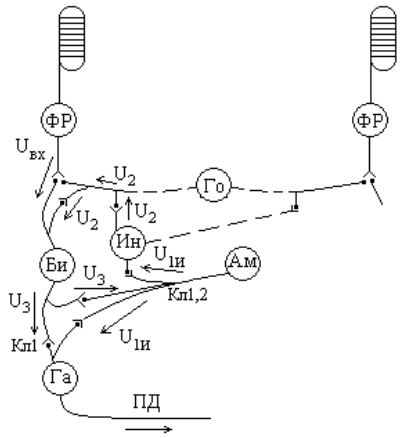


Рис. 2. Принципиальная схема нейронной сети сетчатки глаза. Показаны фоторецептор ФР и следующие нейроны: Би – биполярный, Ам – амакриновый, Ин – интерплексиформный, Га – ганглиозный, Го – горизонтальный.

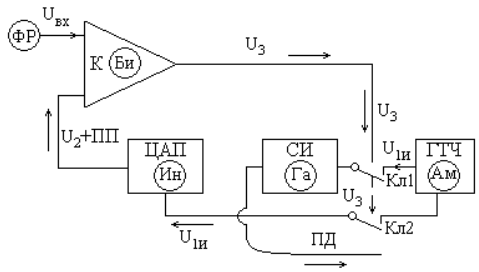


Рис. 3. Эквивалентная электрическая схема нейронной сети сетчатки. Показаны: К – компаратор, ГТЧ – генератор тактовой частоты, СИ – счетчик импульсов, ЦАП – цифро-аналоговый преобразователь, Кл1 и Кл2 – ключи.

Материалы и методы исследования. Показанные на этих рисунках элементы АЦП являются обязательными для любой разновидности АЦП. Одним из важнейших элементов является генератор тактовой частоты ГТЧ, который генерирует непрерывную последовательность импульсов, в простейшем случае с постоянной частотой. Эта последовательность электрических импульсов $U_{1и}$ показана на верхнем графике рис. 4.

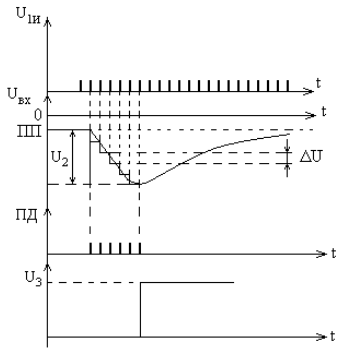


Рис. 4. Графики процесса аналого-цифрового преобразования рецепторного потенциала в сетчатке глаза.

Результаты и их обсуждение. Известно, что амакриновые нейроны Ам генерируют потенциалы действия [3], но до настоящего времени их роль не ясна [4]. Морфологическими и гистохимическими методами идентифицировано около 30 видов амакриновых клеток [1]. Там же указано, что амакриновые клетки «реагируют на включение и на выключение света, просто сигнализируя об изменении освещения, независимо от его направления». Это хорошо коррелирует с их ролью ГТЧ в схеме АЦП. Большая разновидность амакриновых клеток указывает на вариабельность параметров АЦП сетчатки глаза.

Важным элементом АЦП является компаратор К. Компаратор не работает с импульсными сигналами. Он сравнивает два аналоговых сигнала, входной в нейронную сеть от фоторецептора $U_{вх}$ и сигнал на выходе из ЦАП, постепенно и ступенчато возрастающий до величины U_2 +ПП, рис. 3. При равенстве $U_{ВХ} = U_2$ +ПП компаратор К вырабатывает постоянное напряжение U_3, рис. 4 нижний график.

Это согласуется с тем, что биполярные нейроны Би не генерируют потенциалов действия. Сигнал по биполярным нейронам распространяется электротонически [2].

Цифроаналоговый преобразователь ЦАП обязательный элемент АЦП. Он дискретно с шагом ΔU, рис. 4, накапливает потенциал U_2 +ПП на своем выходе для сравнения с рецепторным потенциалом $U_{вх}$ фоторецептора ФР, рис. 3.

Роль ЦАП играет интерплексиформный нейрон обратной связи Ин. На вход этого нейрона по его импульсной ветви подается импульсное напряжение $U_{1и}$, а на выходе возникает ступенчатое аналоговое напряжение U_2 (плюс ПП, что на рис. 2 не отмечено, чтобы не усложнять рисунок). До настоящего времени роль и функционирование этих нейронов не описаны. Некоторые авторы [1], считают роль этих нейронов (где они названы межсетчатыми) незначимой.

Счетчик импульсов СИ в АЦП сетчатки – это, несомненно, ганглиозный нейрон Га, рис. 2 и рис. 3.

Ганглиозные нейроны направляют сигнал в виде ПД в центральную нервную систему.

Таким образом, работа АЦП сетчатки начинается с подачи напряжения $U_{вх}$, на вход компаратора К. При замкнутых ключах Кл1 и Кл2, рис. 3, импульсы от ГТЧ подаются на СИ, откуда они выходят в виде последовательности ПД, и на ЦАП, где накапливается напряжение сравнения U_2 +ПП, рис. 4. При возникновении условия $U_{ВХ} = U_2$ +ПП, компаратор К генерирует напряжение U_3, рис. 4, которое разрывает выходы от ГТЧ ключами Кл1 и Кл2. Возможна также подача сигнала U_3, вырабатываемого компаратором К (Би) непосредственно на ганглиозный нейрон Га, рис.2, (счетчик импульсов СИ) с целью прекращения его импульсации – еще один аналог ключа Кл1 на рис. 3. Таким образом, на каждый сигнал от фоторецептора ФР ганглиозный нейрон Га (или счетчик импульсов СИ) генерирует строго определенное число импульсов n – импульсно–цифровой сигнал.

Следовательно, нейронная сеть сетчатки глаза осуществляет числовое кодирование аналогового сигнала на выходе из фоторецептора с помощью определенного количества импульсов в цифровой код. При этом, количество импульсов генерируемых ганглиозными нейронами пропорционально амплитуде аналогового рецепторного потенциала, $n \sim U_{вх}$.

Если считать длительность нарастания сигнала $U_{вх}$ (по модулю) примерно 0,1 с, рис. 1, а длительность ПД ганглиозного нейрона 1 мс (частота импульсации в зрительном нерве доходит до 1000 импульсов в секунду [6]), то на один рецепторный потенциал ФР ганглиозный нейрон Га генерирует примерно 100 потенциалов действия. На рис. 4 условно показано 6 импульсов.

Обращает на себя внимание прохождение сигнала U_2 по ветви горизонтального нейрона Го, рис. 2. Некоторые биполярные нейроны Би (компараторы) получают сигнал сравнения U_2 +ПП от ЦАП (интерплексиформных нейронов Ин) не напрямую, а через тела горизонтальных нейронов Го [3]. Этот путь на рис. 2 показан пунктиром. Данное обстоятельство указывает на вовлеченность горизонтальных нейронов Го в работу АЦП сетчатки, либо наоборот вовлеченность АЦП в работу Го, т.е. существует взаимное влияние аналого-цифрового преобразования в сетчатке глаза и процесса формирования контрастного зрительного образа. Вовлеченность нейронов Ин в работу горизонтальных нейронов Го отмечается также в [1].

Учитывая относительно невысокое качество изображения на сетчатке глаза, задача представления информации о контрасте границы в общем объеме информации, направляемой в ЦНС, является исключительно важной. Формирование контрастной границы в поле зрения осуществляется путем подачи тормозного сигнала с горизонтальных нейронов Го на биполярные нейроны Би в случае, если фоторецепторы ФР, соединенные с этими биполярными нейронами дают слабый рецепторный потенциал. При этом, рядом расположенные, сильно освещенные фоторецепторы могут генерировать большой рецепторный потенциал. В этом случае на биполярные нейроны, связанные с ними, тормозной сигнал от горизонтальных нейронов не подается.

Нужно отметить, что схема нейронной сети сетчатки, представленная в [3] несколько более сложная, чем показанная на рис. 2. В частности, генератор тактовой частоты ГТЧ в виде амакриновых клеток Ам дублирован, по-видимому, для придания АЦП большей надежности. Имеется обратная связь импульсной ветви Ин (ЦАП) и Ам (ГТЧ) не показанная на рис. 2 и рис. 3. Возможно, это необходимо для прекращения импульсации ГТЧ при достижении равенства $U_{ВХ} = U_2$ +ПП, т.к. в противном случае, при непрерывной работе ГТЧ, произойдет истощение амакриновых нейронов Ам. Возможно, также эта ветвь нейрона Ин просто обеспечивает более жесткую кольцевую связь двух сдублированных нейронов Ам в нейронной сети сетчатки.

Выводы. Кодирование аналогового сигнала на выходе из фоторецептора в цифровой код, является, по-видимому, одной из основных функций нейронной сети сетчатки. Нейроны сетчатки выполняют строго определенные функции: сравнение аналоговых сигналов, генерация тактовой частоты, цифро-аналоговое преобразование, счет импульсов. В тоже время горизонтальные нейроны сетчатки осуществляют и другие важные функции, например, контрастирование зрительного образа. Горизонтальные нейроны вовлечены в работу аналого-цифрового преобразователя сетчатки глаза.

Сетчатку глаза зачастую считают элементом центральной нервной системы, вынесенным на периферию. Поэтому анализ функциональных задач нейронов сетчатки глаза позволяет сделать некоторые заключения о роли и объеме функций, выполняемых отдельными нейронами центральной нервной системы.

Проведенный анализ указывает на важность разработки электроимпульсных стимулирующих физиотерапевтических процедур при заболеваниях нейронной сети сетчатки глаза.

Литература

1. *Гайтон, А.К.* Медицинская физиология. Пер. с англ / А.К. Гайтон, Д.Э. Холл.– М.: Логосфера.– 2008.– С. 706, 708, 709.
2. *Самойлов, В.О.* Медицинская биофизика / В.О. Самойлов.– С.-Пб.: СпецЛит.– 2004.– С. 457–458.
3. *Камкин, А.Г.* Фундаментальная и клиническая физиология / А.Г. Камкин, А.А. Каменский.– М.: Академия.– 2004.– С. 405.
4. *Хьюбел, Д.* Глаз, мозг, зрение. Пер. с англ / Д. Хьюбел.– М.: Мир.– 1990.– С.60.
5. *Прянишников, В.А.* Электроника: Полный курс лекций / В.А. Прянишников.– С.-Пб.: Корона-век.– 2009.– С. 280.
6. *Косицкий, Г.И.* Физиология человека / Г.И. осицкий.– М.: Медицина.– 1985.– С. 43.

A TRANSFORMATION OF THE INFORMATION IN RETINA OF AN EYE

A.N. VOLOBUEV

Samara State Medical University

The article highlights physiological mechanisms of functioning of the neural network of eye retina. It is marked, that the basic function of the neural network is semi-digital transformation of the receptor potential of photoreceptor in the impulse-digital signal ganglionary cells. The role of various kinds of neurons in the work of the semi-digital converter functioning is shown. The equivalent electric circuit of this converter is given. The mechanism of numerical coding the receptor potential of the photoreceptor is studied.

Key words: semi-digital transformation, ganglionary neuron, photoreceptor.

УДК 612 821

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНЫХ КОРРЕЛЯТОВ МОТИВАЦИИ ДОСТИЖЕНИЯ У СТУДЕНТОВ ПРИ ОБУЧЕНИИ

А.П. НОВИКОВА*, А.В. КОТОВ**

В работе у студентов в ходе длительного периода наблюдения (один учебный год) исследовали временную динамику уровня личностной детерминанты целенаправленного поведения – мотивации достижения и кардио-респираторного сопровождения ее реализации в эмоционально-напряженные периоды учебной деятельности. Показано, что

* Институт Медицинского Образования Новгородский Государственный Университет имени Ярослава Мудрого

** Государственное Учреждение НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина РАМН

стабильный высокий и низкий уровни МД имеют ряд обобщенных черт вегетативного сопровождения, обеспечиваются разными вариантами межсистемных отношений сердечно-сосудистой и дыхательной функций и не коррелируют (положительно) с уровнем успешности (результативности) учебной деятельности.
Ключевые слова: мотивация достижения, «надежда на успех», «боязнь неудачи», психофизиологический конструкт, кардиореспираторные корреляты, результативность целенаправленной деятельности.

Успешное обучение и овладение профессиональными знаниями и навыками у студентов является системными иерархически организованными процессами [1,6,11,13], ориентированными не только на получение объективно и субъективно оцениваемых результатов деятельности (коллоквиумы, зачетные и экзаменационные испытания и др.), но также и на достижение долгосрочных целей (познавательных, самоактуализации, личного престижа и др.). Поэтому целеустремленную активность студентов в динамике различных сроков их обучения и при решении конкретных учебных задач можно считать в целом полимотивированной и претерпевающей ситуационно-обусловленные изменения.

К числу обобщенных личностных диспозиций и других детерминант целенаправленного поведения субъекта (например, в ходе образовательного процесса) относят так называемую *мотивацию достижения (МД)*. МД представляет собой личностный психофизиологический конструкт, инициирующий разнообразные виды целенаправленной деятельности субъекта. В своей нейродинамической структуре МД содержит гипотетические компоненты *«надежда на успех»* (НУ), либо *«боязнь неудачи»* (БН), оказывающие влияние на самоактуализацию. В первом случае компонент НУ способствует, а во втором компонент БН – препятствует реализации МД, формируя, по-видимому, внутриличностное конфликтное напряжение еще на стадии принятия решения, а затем и, непосредственно, при осуществлении системно-организованного поведенческого акта. При этом, в отличие от ситуативно-индуцированной целенаправленной мотивационной активности в конкретных условиях, МД, как черта личности характеризуется *не «результатом деятельности»*, на который в конечном итоге ориентирована целеустремленная активность индивида [5,8,12], а тем какие *особенности личности* реализуются при достижении «результата деятельности» [7,9,14].

Цель исследования – изучение временной динамики уровня МД, абсолютных и интегральных показателей кардио-респираторных функций у студентов с высоким и низким уровнем МД и сочетанными с ней личностными характеристиками их психологического профиля в течение длительного периода их обучения.

Методы и материалы исследования. В длительном исследовании, процедура которого соответствовала стандартам этического комитета, добровольно участвовала учебная группа студентов второго курса ИМО НовГУ, в составе 17 человек (юноши и девушки от 18 до 21 года). Студентов данной группы в различные эпизоды учебной деятельности периодически подвергали процедуре психологического тестирования для определения выраженности МД; степень личностной тревожности; уровень нейротизма, уровень экстра- и интроверсии; выраженность поведения типа А и осуществляли регистрацию абсолютных и интегральных показателей функций внешнего дыхания и гемодинамики (САД, ДАД, СГД, *мода гистограммы* КИГ (Мо), *амплитуда моды* (АМо), ЧСС, *вариационный размах* (ДХ), *коэффициент вариации* (КВ) *кардиоритмограммы* (КИГ), *индекс напряжения вегетативной регуляции* (ИН), *частота дыхательных движений* (ЧДД), Н) с помощью компьютерно-диагностического комплекса «Паспорт здоровья» [4]. Также специально определяли ряд показателей, отражающих особенности внутри- и межсистемных отношений кардио-респираторных функций и «вклад» каждой из них в достижение успешности учебной деятельности у студентов: коэффициент Хильденбрандта (Q), ρ («обобщенный вегетативный сдвиг»), $\rho_{уд}$ (удельная «физиологическая цена») показатель $\eta_{ЧСС}$, показатель $\eta_{ЧДД}$ [3] которые рассчитываются по формулам:

$$Q = \frac{ЧСС}{ЧДД};\ \rho = \sqrt{\sum \left(\delta_{xj}\right)^2}\ ;\ \rho_{УД} = \frac{\rho}{o}.$$

Все исследования проводили у одних и тех же студентов в *фоновый период* (эмоционально-нейтральная ситуация вне учебной деятельности) и на *контрольных занятиях* – коллоквиумы, зачетные занятия, экзамен (относительно эмоционально-напряженная ситуация в ходе учебной деятельности).

Длительность исследования составила два учебных семестра, которые составили два этапа наблюдения – этап I и этап II, соответственно. На данных этапах применялась различная система оценки знаний студентов. На этапе I знания обучающихся оценивались преподавателем по системе «зачет/незачет» («сдал / не сдал»), а на этапе II – использовалась «рейтинговая» балльная система. «Рейтинговая» система оценки знаний предполагала, что заключительная оценка знаний по предмету формируется из суммы баллов, полученных в ходе рутинного обучения в течение семестра (семинарские занятия, коллоквиумы), и баллов, выставленных экзаменатором на итоговом устном собеседовании. Таким образом, на этапе II увеличивалась значимость положительных ответов в ходе учебного процесса для окончательной оценки знаний в ходе экзаменационной сессии. Во все периоды длительного наблюдения у студентов многократно (с частотой 1 раз в 1,5-2 недели) измеряли уровень МД и представленность ее компонентов. Число таких измерений составило 408 (по 24 обследований для каждого испытуемого). Статистическую обработку полученных данных проводили методами корреляционного, регрессивного и дисперсионного анализов пакетов программ «MICROSTAT» и « STATISTIKA 6.0». Достоверность оценивали с использованием дисперсионного анализа, критерия Стьюдента и критерия знаков, являющегося непараметрической альтернативой t-критерия для зависимых выборок [2]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. В фоновый период, согласно цели исследования, среди всех испытуемых по результатам психологического тестирования были выделены лица с высокими (140-177 баллов) и низкими (111-119 баллов) значениями уровня МД. Высокий уровень МД сочетался с преобладанием внутреннего компонента «НУ», а низкий уровень МД – с преобладанием компонента «БН». У выделенных субъектов, путем длительных и многократных (в течение двух семестров) измерений выраженности и состава МД в различные эмоционально окрашенные эпизоды учебной деятельности, были изучены индивидуальные особенности временной динамики их уровня МД в условиях двух систем оценки знаний обучающегося. При этом было определено, что ригидные (стабильные) высокие значения уровня МД, сочетающегося с преобладанием компонента «НУ», проявили на протяжении всего исследования 5 субъектов (группа «МД /НУ»), а стабильные низкие значения уровня МД с компонентом «БН» - только 2 субъекта (группа «МД/БН»). При этом испытуемые группы «МД/НУ» характеризовались постоянным преобладанием компонента «НУ» в составе изучаемой личностной диспозиции и колебаниями значений ее уровня в 40 баллов, а испытуемые группы «МД/БН» – преобладанием компонента «БН» соответственно и колебаниями значений уровня МД в 24 балла. Стабильные проявления личностной мотивационной диспозиции МД у лиц внутри выявленных групп подтверждают каноническое положение о консервативности личностных диспозиций и стабильности их проявления во временном континиуме [5,7,8,9].

Методами корреляционного и регрессивного анализов (по результатам обследования в фоновый период 17 человек) были выявлены корреляции между выраженностью МД и личностной тревожностью, эстра- и интроверсией, и нейротизмом у испытуемых. Исходя из данных балльной оценки выраженности личностных диспозиций, обнаружилась отрицательная корреляционная связь между уровнем МД и диспозициями «экстраверсия» (r=-0,4726, p=0,048), «тревожность» (r=-0,4749, p=0,046), «нейротизм» (r=-0,5951, p =0,009), а также положительная корреляционная связь между выраженностью МД и «интроверсией» (r=0,4726, p=0,048). Таким образом, высокий уровень представленности МД (соответствующий доминированию внутреннего компонента «НУ») сочетался с низким уровнем тревожности, интроверсией и низким уровнем нейротизма, а низкий уровень МД (внутренний компонент «БН») – с высоким уровнем тревожности, экстраверсией и высоким уровнем нейротизма. В свою очередь, при индивидуальном анализе уровня и выраженности личностных характеристик у субъектов изучаемых групп были выявлены тенденции, подтверждающие выше указанные результаты корреляционного анализа (табл. 1).

При этом хочется дополнительно отметить тот факт, что практически для всех лиц (4 субъекта из 5) группы «МД/НУ» был определен тип поведения АБ, а для испытуемых группы «МД/БН» – тип А. Такие противоположные «психологические

портреты» представителей изучаемых групп согласуется с характеристикой особенностей поведения лиц с высоким и низким уровнем МД [5,7,8,9,10].

Таблица 1

Диапазон колебаний индивидуальных значений личностных диспозиций в баллах у испытуемых внутри групп «МД/НУ» и «МД/БН»

	Группа «МД/НУ»	Группа «МД/БН»
МД	149-157	111-112
Тревожность	2,1±0,4	2,65±0,3
Интро-экстраверсия	11,6±2,6	16,5±2,5
Нейротизм	11±4	23±1
Тип поведения	АБ	А

При анализе абсолютных и относительных показателей вегетативных функций у испытуемых в фоновый период (n=17) среди всех зарегистрированных абсолютных и интегральных показателей кардио-респираторных функций были выявлены достоверные корреляционные связи выраженности МД и представленности ее внутренних компонентов лишь с тремя показателями: *среднегемодинамическим давлением* (СГД), ЧДД и *индекса неравномерности дыхания* (Н). Так, высокий уровень МД отрицательно коррелировал с абсолютными показателями вегетативных функций СГД (r=-0,4686, p=0,043) и ЧДД (r=-0,4665, p=0,044) и характеризовался высокими значениями интегрального показателя Н (r=0,4618, p=0,047), отражающего степень вегетативной напряженности в регуляции дыхательных функций и, косвенно, степень мотивационно-эмоционального напряжения человека. В свою очередь, низкий уровень МД характеризовался полярно противоположными значениями этих же показателей, то есть МД с преобладанием внутреннего компонента «БН» сопровождался низкими значениями Н и высокими значениями показателей гемодинамики СГД и внешнего дыхания ЧДД. При этом индивидуальный анализ значений кардио-респираторных показателей позволил проследить динамику типа вегетативной регуляции для субъектов групп «МД/НУ» и «МД/БН» в ходе длительного учебного процесса и выявить, что у всех испытуемых сохранялся первоначальный (определенный в фоновый период) тип вегетативной регуляции на протяжении всего периода наблюдения (этап I, этап II). При этом в группе «МД/НУ» у двух субъектов сохранился ваготонический тип регуляции (ДХ↑, КВ↑, ИН↓, АД↓), а у троих – симпатотонический (ИН↑, АМо↑, Мо↑, ДХ↓, ЧСС↑), а в группе «МД/БН» у всех представителей сохранялся ваготонический тип вегетативной регуляции (ДХ↑, КВ↑, ИН↓, АД↓). Полученные данные свидетельствуют, что устойчивое проявление внутренних противоположных компонентов МД (НУ или БН) в различные эпизоды длительного учебного процесса сопровождается стабильностью типа вегетативного сопровождения, при этом в фоновый период высокий и низкий уровень МД достоверно коррелируют с полярно противоположными значениями трех показателей кардио-респираторных функций (СГД, ЧДД и Н).

В свою очередь, при анализе динамики значений интегральных показателей Q, $\eta_{ЧСС}$, $\eta_{ЧДД}$, ρ и $\rho_{УД}$ для испытуемых было определено, что у всех субъектов группы МД «НУ» индекс Хильденбрандта (Q) на этапе I сохранял высокие значения, проявленные в фоновый период. Такие высокие значения отражают десинхронизацию механизмов регуляции кардио-респираторных функций, в основном за счет функций гемодинамики (ЧСС, $\eta_{ЧСС}$). На этапе II данный показатель проявил разнонаправленные тенденции к изменениям (в 3 случаях Q сохранял высокие значения на фоне $\eta_{ЧСС} > \eta_{ЧДД}$ (табл. 2); в 1 случае десинхронизация сменилась синхронизацией механизмов вегетативной регуляции за счет сопряжения изменений в деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем (табл. 2); и в 1 случае – данный показатель отразил резкое снижение своих значений за пределы «коридора нормы», что свидетельствует о сохранении десинхронизации кардио-респираторных отношений, как и на этапе I, но уже за счет функций внешнего дыхания – ЧДД, $\eta_{ЧДД} > \eta_{ЧСС}$ (табл. 2.)). Кроме того, «обобщенный вегетативный сдвиг» (ρ) у лиц данной группы на этапе I составил 0,078-0,79 и на этапе II обнаружил значительное расширение своих значений до 0,021-1,21, что свидетельствует о повышение напряженности вегетативных функций у субъектов группы МД «НУ» на этапе II наблюдения в условиях введения рейтинговой системы оценки знаний. При этом индивидуальный анализ динамики показателя $\rho_{УД}$ испытуемых выявил в четырех случаях из пяти сохранение постоянного уровня успешности (результативности) учебной деятельности в течение всего этапа II, среди которых в трех случаях наблюдалось увеличение «физиологической цены» (практически в 2 раза) за счет увеличения «обобщенного вегетативного сдвига» внутри системы кардио-респираторных отношений, и лишь в одном случае – «физиологическая цена» снижалась к экзаменационному испытанию за счет снижения значений ρ. Только в 1 случае было определено повышение уровня успешности, на фоне практически постоянного уровня ρ, при этом «физиологическая цена» к экзаменационному испытанию также снижалась вдвое (табл. 2).

Таблица 2

Примеры индивидуальной динамики интегральных показателей кардио-респираторных функций у испытуемых группы «МД/ НУ» на этапах I и II наблюдения

		ηЧСС	ηЧДД	ρ	ρ уд /о	Q
Дор-н	Фоновый период					4,91↑
	Этап I					
	К –1	0,3838	-0,923	0,702		17,68↑
	К – 2	0	1	0,0189		4,82
	зачет	0,7742	-0,6329	0,0994		5,64↑
	Этап II					
	К – 3	-0,0485	-0,9998	0,2645	0.053/5	6,58↑
	К – 4	-0,2376	-0,9714	0,1619	0.032/5	5,6↑
	К – 5	-0,111	-0,9938	0,462	0.116/5	8,61↑
	Экзамен	0,597	-0,8022	0,4939	0.099/5	8,61↑
Сул-ва	Фоновый период					5,45↑
	Этап I					
	К –1	0,4755	-0,8797	0,1137		10,83↑
	К – 2	0,5599	-0,8286	0,1207		10,97↑
	зачет	0,0855	0,9963	0,7904		5,53↑
	Этап II					
	К – 3	0,0338	0,9994	1,2	0.4/ 3	4,38
	К – 4	0,2156	0,9765	0,6272	0.157/4	4,96↑
	К – 5	-0,0491	0,9988	1,101	0.367/3	4,17
	Экзамен	0,0897	0,9959	1,2079	0.242/5	4,66
Бог-ва	Фоновый период					5,45↑
	Этап I					
	К –1	- 0,355	-0,935	0,214		6,29↑
	К – 2	-0,9994	0,034	0,2027		4,32
	зачет	-0,0343	-0,9994	0,7384		20,26↑
	Этап II					
	К – 3	- 0,1771	0,9842	0,7148	0.238/3	2,49↓
	К – 4	-0,2903	-0,9569	0,872	0.291/3	24,58↑
	К – 5	-0,8575	0,5244	0,3419	0.114/3	3,28
	Экзамен	-0,1479	0,989	0,9414	0.314/3	2,43↓

Примечание: К – коллоквиум; о – оценка в баллах, полученная испытуемым на контрольном занятии согласно учебной ведомости. Стрелками обозначены выходы значений показателя за пределы «коридора нормы» (↑ – повышение, ↓ – понижение).

Таблица 3

Примеры динамики интегральных показателей кардио-респираторных функций у испытуемых группы «МД/ БН» на этапах I и II наблюдения

		ηчсс	ηчдд	ρ	ρ уд /о	Q
Руд-ва	Фоновый период					4,79
	Этап I					
	К –1	-0,957	-0,2897	0,2135		4,07
	К – 2	-1	0	0,3656		3,04
	зачет	-0,9959	-0,0895	0,1727		4,03
	Этап II					
	К – 3	- 0,5392	-0,8422	0,6181	0.31/3	6,67↑
	К – 4	-0,8448	-0,5351	0,3564	0.18/3	4,14
	К – 5	-1	0	0,1613	0.08/3	4,02
	Экзамен	-0,961	-0,2764	0,1678	0.06/3	4,22
Д-кая	Фоновый период					7,35↑↑
	Этап I					
	К –1	-0,8278	0,5612	0,189		5,6↑
	К – 2	0,4783	0,8782	0,050		7,2↑
	зачет	0,21	-0,978	0,172		9,15↑
	Этап II					
	К –3	0,0798	0,9968	0,1509	0.05/3	6,46↑
	К – 4	-0,6326	0,7745	0,0571	0.014/4	6,78↑
	К – 5	0,1909	-0,9816	0,2524	0.05/5	10,24↑
	Экзамен	0,806	-0,592	0,2392	0.05/5	10,21↑↑

Примечание: К– коллоквиум; о- оценка в баллах, полученная испытуемым на контрольном занятии согласно учебной ведомости. Стрелками обозначены выходы значений показателя за пределы «коридора нормы» (↑ - повышение, ↓ - понижение).

В свою очередь, для субъектов группы МД «БН» было выявлено, что показатель Q сохранял тенденции (значения нормы или превышения ее), выявленные в фоновый период, как на этапе

I (что также было характерно и для группы МД «НУ»), так и на этапе II исследования. При этом в большинстве случаев на этапе I для испытуемых данной группы было характерно преобладание степени включения дыхательной системы в процесс достижения результата в эмоционально напряженные эпизоды обучения ($\eta_{ЧСС}<\eta_{ЧДД}$), а на этапе II периодически определялось преобладание системы гемодинамики и торможение дыхательной системы ($\eta_{ЧСС}>\eta_{ЧДД}$). Кроме того, анализ динамики значений показателя ρ выявил на этапе II расширение диапазона с 0,050-0,3656 до 0,057- 0, 6181 , как и у лиц группы МД «НУ» (табл. 3).

Также, учитывая индивидуальную динамику значений показателей $\rho_{уд}$ и ρ, можно отметить, что результативность учебной деятельности у данных субъектов, как и в группе «МД/НУ», либо поддерживается на постоянном уровне, либо увеличивается к экзаменационному испытанию и сопровождается, в первом случае – постоянным снижением значений $\rho_{уд}$ за счет уменьшения «вклада» кардио-респираторных функций в реализации МД (табл. 3), а во втором – обеспечивается постоянным уровнем «физиологической цены» (табл. 3).

Выводы. Учитывая выше описанные данные, можно сделать следующие выводы:

1. При однократных измерениях, как и долгосрочном наблюдении, величина мотивации достижения всегда коррелирует положительно с выраженностью своего внутреннего нейродинамического компонента «надежда на успех» и отрицательно – компонента «боязнь неудачи».

2. Для лиц с высоким уровнем мотивации достижения характерна триада личностных диспозиций - низкая тревожность, интроверсия, низкий нейротизм, тип поведения АБ; для лиц с низким уровнем мотивации достижения – высокая тревожность, экстраверсия, высокий нейротизм, тип поведения А.

3. В фоновый период среди выделенных групп испытуемых не обнаружено прямой и жесткой корреляции между выраженностью их мотивации достижения и типом вегетативной регуляции (симпатотонический, ваготонический, нормотонический); в ходе длительных наблюдений (в течение учебного года) лица со стабильно высоким или низким уровнем выраженности мотивации достижения проявили сохранность исходного типа вегетативной регуляции кардио-респираторных функций (абсолютные и интегральные показатели).

4. Среди многочисленных абсолютных и интегральных показателей кардио-респираторных функций у испытуемых в фоновой период были выявлены корреляционные связи лишь между выраженностью мотивации достижения и показателями среднегемодинамического давления, частоты дыхательных движений и индекса неравномерности дыхания.

5. В ходе длительных наблюдений (этапы I,II) у одних и тех же испытуемых выделенных групп наблюдалось выраженное, персонифицированное и внешне хаотичное разнообразие изменений абсолютных показателей гемодинамики и дыхания; динамика интегральных показателей обнаруживала устойчиво проявляющиеся (инвариантные) черты интеграции или дезинтеграции системных кардио-респираторных отношений.

6. Величина личностной диспозиции мотивации достижения в выделенных группах студентов не коррелировала достоверно (положительно) с результативностью их обучения (оценка знаний преподавателем); в эмоционально-напряженные периоды (коллоквиумы, зачетное и экзаменационное испытания) испытуемые характеризовались поддержанием постоянного уровня своей результативности учебной деятельности или постепенным повышением его к экзаменационному испытанию.

Литература

1. *Анохин, П.К.* Биология и нейрофизиология условного рефлекса / П.К. Анохин.– М.: Медицина, 1968.– 547 с.
2. *Боровиков, В.* STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков.– СПб: Питер, 2001.– 656 с.
3. *Глазачев, О.С.* Кардио-респираторные взаимоотношения в организме человека при ритмических тепловых воздействиях / О.С. Глазачев, Е.Н. Дудник, С.Я. Классина // Вестник новых медицинских технологий, 2002.– Т.IX.– N.1.– С. 44–49.
4. *Дмитриева, Н.В.* Индивидуальное здоровье и полипараметрическая диагностика функциональных состояний организма / Н.В. Дмитриева, О.С. Глазачев.– М.: Горизонт, 2000.– 214 с.
5. *Ильин, Е.П.* Мотивация и мотивы / Е.П. Ильин.– СПб: Питер, 2008.– 512 с.
6. *Лебедева, Н.А.* Кардио-респираторные функции и динамика мотивационно-эмоционального напряжения у студентов при обучении: автореф. дис.канд. биол. наук. НИИНФ им. П.К. Анохина РАМН/ / Н.А. Лебедева.– М., 2004.– 24 с.
7. *Магомед-Эминов, М.Ш.* Мотивация достижения: структура и механизмы: автореф. дис.канд. психол. Наук / М.Ш. Магомед-Эминов.– М., 1987.– 22 с.
8. *Макклеланд, Д.* Мотивация человека / Д. Макклеланд.– СПб: Питер, 2007.– 667 с.
9. *Маслоу, А.* Мотивация и личность / А. Маслоу.– СПб: Питер, 2010.– 352 с.
10. *Реан, А.А.* Психология и психодиагностика личности. Теория, методы исследования, практикум / А.А. Реан.– СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2006.– С. 231–233.
11. *Судаков, К.В.* Доминирующая мотивация / К.В. Судаков. М.: РАМН, 2004.– 236 с.
12. *Судаков, К.В.* Теория функциональных систем / К.В. Судаков.– М.: Мед. музей, 1996.– 95 с.
13. Физиологические механизмы учебной деятельности студентов. Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования / Кол. авт.; под ред. Судакова К.В.– М.: Издательский дом «Русский врач», 2007.– С. 27–108.
14. *Хекхаузен, Х.* Мотивация и деятельность / Х. Хекхаузен.– СПб.: Питер; М.: Смысл, 2003.– 860 с.

COMPARATIVE ANALYSIS OF CARDIO-RESPIRATORY CORRELATES OF ACHIEVEMENT MOTIVATION AMONG THE STUDENTS IN THE COURSE OF EDUCATIONAL PROCESS

A.P. NOVIKOVA, A.V. KOTOV

Velikiy Novgorod State University after Yaroslav the Wise,
Institute of Medical Education
Moscow Research Institute of Normal Physiology after P.K. Anokhin,
Russian Academy of Medical Sciences

The article highlights a test concerning the studying temporal dynamics of personal level determinants of purpose – achievement motivation and accompanying cardio-respiratory accompaniment of its implementation in the emotionally intense periods of learning activities. It has been demonstrated that both high and low stable levels of AM (achievement motivation) have a number of common features of vegetal accompaniment; they are provided with different versions of intersystem relations of cardiovascular and respiratory functions and do not correlate (favourably) with the level of success (efficiency) of educational efforts.

Key words: achievement motivation, hope of success, fear of failure, psychophysiological construct, cardio-respiratory correlates, efficiency of target-oriented activity.

УДК 576.65.08

ФАКТОРЫ ПЕРСИСТЕНЦИИ ПРОСТЕЙШИХ ФЕКАЛЬНОЙ ФЛОРЫ ПРИ ДИСБИОЗЕ КИШЕЧНИКА

Н.В. БУГЕРО*, И.С. НЕМОВА Н.И. ПОТАТУРКИНА-НЕСТЕРОВА**

Определяли персистентные свойства у 95 штаммов простейших Blastocystis hominis фекальной флоры, выделенных при дисбиозе кишечника от 137 пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта. Обнаружено, что распространенность признака убывает в ряду антилактоферриновой (АЛфА) – антилизоцимной (АЛА) активностей. Значения изучаемых признаков коррелировали с показателями патогенности простейших бластоцист. Высокие по сравнению с фоновым уровнем значения АЛфА и АЛА у простейших бластоцист могут служить подтверждением их роли в развитии дисбиоза кишечника.

Ключевые слова: простейшие, Blastocystis hominis, персистенция, антилактоферриновая активность, антилизоцимная активность, гастроэнтерологические больные.

Среди микроорганизмов, вызывающих патологию человека, стали чаще выявляться различные виды условно-патогенных, а также мало изученных возбудителей. В связи с этим особую актуальность приобретает широко распространенная протозойная

* Государственная полярная академия, г. Санкт-Петербург, Bugero@mail.ru
** Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск, Nemova Irina@bk.ru, PotaturkinaNI@mail.ru.

инвазия – бластоцистоз, обусловленная паразитированием в толстой кишке простейших Blastocystis hominis [6,7]. Находясь в кишечнике, бластоцисты участвуют в формировании микробиоценоза данного биотопа. Нарушая баланс микроорганизмов, эти возбудители способствуют созданию благоприятных условий для развития патологических процессов [4]. В последние годы установлена этиологическая роль этих простейших в развитии дисбиоза кишечника при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта [1]. При этом способность к заселению той или иной экологической ниши зависит от наличия у бактерий определенных свойств. Среди биологических свойств бластоцист практически не изучены факторы бактериальной персистенции, позволяющие микроорганизму длительное время сохранять жизнеспособность в организме человека.

Цель исследования – изучение у простейших бластоцист при дисбиозе кишечника секретируемых факторов, инактивирующих защитные механизмы хозяина – *антилактоферриновой* (АЛфА) и *антилизоцимной* (АЛА) активностей.

Материалы и методы исследования. В работе использованы 95 штаммов простейших Blastocystis hominis, выделенных от больных с патологией желудочно-кишечного тракта, находившихся на стационарном лечение. У всех пациентов имелись клинико-лабораторные признаки дисбиоза. Группу сравнения составили 80 практически здоровых лиц.

Состояние микробиоценоза кишечника оценивали методом серийных разведений с последующим высевом на соответствующие питательные среды [6]. Идентификацию штаммов проводили с помощью коммерческих тест-систем фирмы «Lachema» (Чехия). Видовую принадлежность устанавливали с использованием компьютерной программы «Second 2.11». АЛфА и АЛА активности определяли по методу О.В. Бухарина с соавт. [1,2,6].

Степень выраженности патогенности бластоцист определяли путем приготовления взвеси этих простейших в физиологическом растворе из расчета 10^6 клеток в 1мл, затем производили ряд последовательных десятикратных разведений с последующим введением внутрибрюшинно беспородным белым мышам 0,5 мл взвеси культуры простейших. Через сутки отмечали число погибших от каждого изолята бластоцист животных и производили расчет LD50, вызывавшей гибель 50% животных. Обработку данных производили при помощи пакета прикладных программ для Microsoft Excel 2006 [5].

Результаты и методы исследования. Проведенные исследования показали, что из 137 обследуемых лиц бластоцисты были выявлены у 95 (69,34%) пациентов. При изучении возрастной структуры обследуемых установлено, что более 50% инвазированных были лица старше 50 лет, 30,5% больные в возрасте 35-45 лет, 15% лица 25-35 лет, 4,5% дети 7-14 лет. В группе контроля бластоцисты встречались в 5% случаях.

Все обследуемые лица имели заболевания *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ). Уровень инвазированности бластоцистами у обследуемых с различными заболеваниями был неодинаков. Наибольшее количество простейших обнаружены в фекалиях больных язвенной болезнью (табл. 1).

Таблица 1

Уровень инвазированности бластоцистами при заболеваниях желудочно-кишечного тракта

№ п/п	Заболевания	Общее количество обследованных		Количество лиц инвазированных бластоцистами	
		Абс.	%	Абс.	%
1.	Язвенная болезнь	58	42,33, p<0,001	52	54,73, p<0,001
2.	Язвенная болезнь желудка	32	23,36, p<0,01	23	24,21, p<0,001
3.	Язвенная болезнь 12 перстной кишки	26	18,97, p<0,001	29	30,53, p<0,05
4.	Хронический гастрит	29	21,17, p<0,01	14	14,74, p<0,001
5.	Хронический холецистит	19	13,87, p<0,001	11	11,58, p<0,01
6.	Синдром раздраженного кишечника	6	4,40, p<0,001	4	4,21, p<0,001
7.	Неспецифический Язвенный колит	7	5,10, p<0,02	6	5,21, p<0,01
8.	Желчно-каменная болезнь	14	10,22, p<0,01	5	5,3, p<0,01
9.	Синдром оперированного желудка	4	3,0, p<0,01	3	3,16, p<0,01
	Всего	137		95	

При изучении микрофлоры толстой кишки у обследуемых лиц обнаружено изменение ее состава. Доминирующее положение в биоценозе кишечника лиц, инвазированных бластоцистами, занимали анаэробные микроорганизмы, качественный и количественный состав которых был разнообразен (табл. 2).

Таблица 2

Качественный и количественный состав биоценоза кишечника обследованных

Группа микроорганизмов	Инвазированные бластоцистами			Здоровые		
	абс.	%	КОЕ/г	абс.	%	КОЕ/г
Lactobacillus	68	71,57, p<0,01	7,0±0,2	76	95,02, p<0,001	8,7±0,2
Bifidobacterium	72	75,78, p<0,01	6,4±0,1	78	97,51, p<0,01	8,8±0,2
Escherichia	81	85,26, p<0,01	6,8±0,4	80	100,0, p<0,01	7,4±0,1
Bacteroides	87	91,57, p<0,01	8,5±0,1	80	100,0, p<0,01	9,8±0,3
Enterococcus	45	47,36, p<0,01	7,6±0,2	19	23,75, p<0,01	4,7±0,4
Proteus	34	36,78, p<0,02	6,0±0,7	14	14,73, p<0,05	3,8±0,2
Klebsiella	32	33,68, p<0,01	6,8±0,2	11	13,75, p<0,01	4,2±0,4
Enterobacter	23	24,21, p<0,02	3,9±0,4	10	12,52, p<0,01	3,7±0,1
Staphylococcus	63	66,31, p<0,02	6,2±0,3	18	22,50, p<0,02	4,3±0,2
Candida	47	49,47, p<0,001	6,4±0,2	14	17,50, p<0,001	3,7±0,1
Clostridium	19	20,01, p<0,001	6,1±0,6	12	15,00, p<0,001	6,7±0,8
Всего	95			80		
P			≤0,05			≤0,05

Дальнейшая интерпретация полученных результатов показала, что присутствие в микрофлоре кишечника простейших B.hominis в подавляющем большинстве наблюдений сопровождается нарушением микробиоценоза кишечника, что характеризуется уменьшением представителей нормальной флоры (бифидобактерий, лактобактерий, бактероидов) и увеличением условно-патогенных микроорганизмов (энтерококков, клебсиелл, стафилококков). Согласно классификации дисбиозов кишечника, предложенной Куваевой И.Б. и Ладодо К.С., дисбактериоз I степени (Д I) выявлен у 45 (47,3%, p<0,05) лиц, инвазированных бластоцистами, Д II – у 29 человек (30,5%, p<0,05), в 17 случаях (18,0%, p<0,02) был диагностирован дисбактериоз III степени. Нарушения микроэкологии IV степени тяжести, характеризующейся полной разбалансированностью в составе микрофлоры, были установлены у 4 (4,2%, p<0,05) инвазированных бластоцистами.

Следующим этапом работы было изучение персистентных свойств бластоцист. Все изучаемые штаммы простейших разделили на 4 группы в зависимости от степени выраженности дисбиотических нарушений у обследуемых лиц. Первую группу составили штаммы микроорганизмов, выделенные у лиц с дисбиозом I степени, вторую и третью группы – с дисбактериозом II и III степени соответственно, четвертую – с дисбиотическими нарушениями IV степени тяжести. Проведенные исследования показали, что персистентные свойства достаточно широко представлены у простейших Blastocystis hominis при дисбиозе кишечника (рис.1).

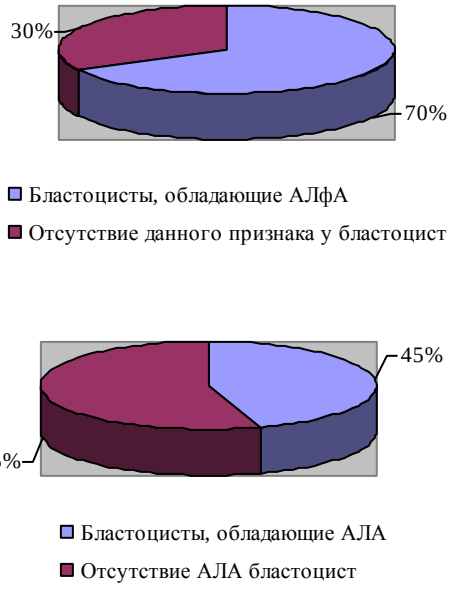


Рис.1 Распространение АЛфА простейших Blastocystis hominis и АЛА

Самой распространенной оказалась антилактоферриновая активность, которой обладало подавляющее большинство штаммов бластоцист. Установлено, что из 95 изучаемых штаммов бластоцист 67 (70,50%, p<0,05) обладают данным признаком. Наиболее часто признак регистрировали у штаммов бластоцист, выделенных у людей с дисбиотическими изменениями II и III степени. Из 45 штаммов бластоцист составляющих первую группу АЛфА наблюдалась у 35 (52,21%). Значения АЛфА бластоцист в этой группе варьировали в пределах от (62-68±10,7 нг/мл). У простейших образующих вторую группу этот признак регистрировался у всех изучаемых штаммов и имел высокие значения от 256-289±19,2 нг/мл. При дисбактериозе кишечнка III степени тяжести из 17 штаммов простейших 13 обладали антилактоферриновой активностью. Значения данного признака было практически таким же как и при дисбиозе II степени и варьировало от 258-295±11,2 нг/мл. У штаммов бластоцист 4 группы, выделенных от людей с дисбактериозом IV степени тяжести признак регистрировался у 3 штаммов из 4 и имел максимальные значения АЛфА (300±9,2 нг/мл).

Антилизоцимный признак регистрировался менее часто у изучаемых штаммов простейших. Из 95 изученных штаммов бластоцист 43 штамма (45%, p<0,03) обладали АЛА. Для анализа персистентных характеристик бластоцист были выделены 3 группы простейших: первая, включала штаммы с низким уровнем АЛА – до 2 мкг/мл включительно, вторая со средним уровнем – 3-4 мкг/мл и третья с высоким уровнем – 5 мкг/мл и более. Доля штаммов с низкими показателями АЛА составила 65,20%, p<0,05 (28 штамма), со средним уровнем – 23,20%, p<0,02 (10 штаммов), и 11,60%, p<0,05 (5 штаммов) с высоким уровнем АЛА. В зависимости от степени тяжести дисбиотических нарушений уровень АЛА варьировал. При дисбактериозе кишечника I и II степени регистрировались штаммы бластоцист с низкими и средними значениями изучаемого признака. При дисбиотических нарушениях III и IV степени наблюдались средние и высокие значения антилизоцимного признака. В совокупности все представленные данные указывают на то, что простейшие Blastocystis hominis обладают значительной активностью факторов персистенции, которые способствуют им вытеснять нормальных симбионтов микрофлоры кишечника человека и колонизировать слизистые оболочки изучаемого биотопа, создавая особый паразитоценоз.

Известны многочисленные сообщения, свидетельствующие о значении бластоцист в патологии человека. Для аргументации их этиологической значимости провели изучение патогенных свойств простейших Blastocystis hominis, выделенных у гастроэнтерологических больных

Проведенные исследования показали, что из 95 клинических изолятов бластоцист, только 67,36%, p<0,05 (64 штамма) вызывали гибель мышей, причем показатель LD50 в lg этих культур варьировал от 3,6±0,2 до 5,8±0,2.

Полученные данные позволили в зависимости от величины этого показателя все патогенные штаммы разделить на 3 группы (табл. 3).

Патогенность изолятов 1 группы слабо выражена, LD 50 /lg культур этой группы (штамма) составил 3,6±0,2 – 4,1±0,7. Наибольшие значения патогенности были отмечены в 3 группе, где их показатель составил 4,9±0,3 – 5,8±0,2. В контрольной группе показатель патогенности бластоцист был значительно ниже и составил lg LD50 2,4±0,5 – 2,7±0,3).

Таблица 3

Величина LD50 клинических изолятов Blastocystis hominis

Группы изолятов	Количество изолятов (абс)	Количество изолятов (%)	Величина LD 50 (lg)
1 группа	18	28,13	3,6±0,2 – 4,1±0,7
2 группа	15	23,44	4,1±0,7 – 4,9±0,3
3 группа	31	48,43	4,9±0,3 – 5,8±0,2
Всего	64	100,0	

Дальнейшие исследования были направлены на изучение антилактоферриновой и антилизоцимной активностей штаммов простейших бластоцист, имеющих разные показатели патогенности. Поскольку все штаммы бластоцист были разделены в зависимости от значений патогенности на 3 группы, производили определение персистентных характеристик в каждой изучаемой группе.

Определение АЛфА у культур Blastocystis hominis, отличающихся величиной патогенности показал следующее, уровень антилактоферриновой активности бластоцист значительно увеличивался у штаммов с высокими показателями патогенности. Так, у бластоцист с менее выраженными патогенными свойствами (lg LD50 3,6±0,2 – 4,1±0,7) уровень АЛфА бластоцист составил 20-48±9,2 нг/мл. У простейших 2 и 3 группы (lg LD 50 4,1±0,7 – 4,9±0,3) и (lg LD50 4,9±0,3 – 5,8±0,2) соответственно выраженность данного признака была значительно выше (p<0,05) и составила 124-172±11,8 нг/мл и 193-232±19,4 нг/мл соответственно. В группе сравнения уровень антилактоферриновой активности имел низкие значения и составил 20-37±11,2 нг/мл.

Анализ изучения антилизоцимной активности штаммов простейших бластоцист имеющих разные значения патогенности показал следующие: у B.hominis с патогенными свойствами (lg LD50 3,6±0,2 – 4,1±0,7) наблюдались штаммы со средним значением изучаемого признака (3-4 мкг/мл). У простейших 2 и 3 группы ((lg LD 50 4,1±0,7 – 4,9±0,3) и (lg LD50 4,9±0,3 – 5,8±0,2) соответственно регистрировались высокие значения антилизоцимной активности (5 мкг/мл и более). Полученные результаты свидетельствуют о том, что уровни АЛфА и АЛА простейших коррелировали с показателями патогенности бластоцист.

Выводы.

1. Выявлены высокие показатели инвазированности простейшими Blastocystis hominis у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта.
2. Уровень инвазированности бластоцистами у обследуемых с различными заболеваниями (ЖКТ) был неодинаков. Наибольшее количество простейших обнаружены в фекалиях больных язвенной болезнью.
3. Инвазия бластоцистами сопровождается структурной перестройкой в микробиоценозе кишечника обследуемых лиц. Выявленные изменения микроэкологии кишечника проявляются как снижением частоты и плотности колонизации бифидо- и лактобактериями, так и увеличением обсемененности условно-патогенными микроорганизмами.
4. Установлена высокая частота встречаемости персистирующих свойств простейших бластоцист. У изучаемых штаммов простейших обнаружена антилактоферриновая и антилизоцимная активности. Выявлено, что распространенность признака убывает в ряду АЛфА –АЛА активностей.
5. Обнаружено, что максимальные значения изучаемых признаков встречаются у штаммов бластоцист выделенных от людей с дисбактериозом III и VI степени. Высокий уровень АЛфА и АЛА у простейших бластоцист может служить подтверждением их роли в развитии дисбиоза кишечника.
6. Значения АЛфА и АЛА бластоцист коррелировали с показателями патогенности изучаемых простейших.

Литература

1. *Бондаренко, В.М.* Дисбактериозы кишечника у взрослых / В.М. Бондаренко, Н.М. Грачева, Т.В. Мацулевич.– М.: КМК, 2003.– 224 с.
2. *Бухарин, О.В.* Персистенция патогенных бактерий / О.В. ухарин.– М.: Медицина, 1999.
3. Новый метод определения антилактоферриновой активности микроорганизмов / Валышева И.В. [и др.]// Журн. Микробиол.– 2003.– №4.– С. 64–67.
4. *Красноперова, Ю.Ю.* Характеристика изменений патогенного потенциала микроорганизмов-симбионтов в протозойно-бактериальных ассоциациях: Дис…докт. биол. Наук / Ю.Ю. Красноперова.– М., 2009.
5. *Лакин, Г.Ф.* Биометрия (учебное пособие для биологических специальностей университетов) / Г.Ф. Лакин.– М., Высшая школа, 1990.
6. *Чайка, Н.А.* Бластоцистоз и СПИД /Н.А.Чайка // Медицинская паразитология.– 1992.– №4.– С. 48–51.
7. Blastocystis.hominis – intestinal parasit or commensal / Reinthaler F.F. [et al.] // Wien.Med.Wochenschr.– 1988.– V15.– P. 545–552.

FACTORS OF PERSISTENCE OF PROTOZOA OF FECAL FLORA AT INTESTINAL DYSBIOSIS

N.V. BUGERO, I.S. NEMOVA, N.I. POTATURKINA-NESTEROVA

State Polar Academy, St.Petersburg
Ulyanovsk State University

Persistent properties were determined in 95 strains of fecal flora protozoa Blastocystis hominis allocated at intestinal dysbiosis of 137

patients with gastrointestinal tract pathology. It is found out that the prevalence of this sign decreases in the series of antilactoferrin (ALfA) – antilysozymic (ALA) activities. The values of studied signs correlated with pathogenic indices of protozoa Blastocystis. High values of ALfA and ALA as compared to background level in protozoa Blastocystis can serve as an evidence of their role in intestinal dysbiosis development.

Key words: protozoa, Blastocystis hominis, persistence, antilactoferrin activity, antilysozymic activity, gastroenterological patients.

УДК 632.938

РОЛЬ АУТОАНТИТЕЛ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ПОДДЕРЖАНИИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ

Г.Т. ЛЮТФАЛИЕВА*

Проведено исследование содержания и функциональной роли циркулирующих IgG антител к инсулину, к клеткам островков Лангерганса и к декарбоксилазе глютаминовой кислоты во взаимосвязи с содержанием глюкозы, инсулина, С-пептида и некоторыми иммунологическими показателями в сыворотке крови практически здоровых жителей Европейского Севера.

Ключевые слова: антителообразование, аутоантитела, регуляция метаболических процессов, экологическая иммунология, физиология.

В последние годы имеется прогресс в понимании того, что значимость аутоантителообразования не ограничивается аутосенсибилизацией, а определяется участием аутоантител в сохранении гомеостаза. Наличие аутоантител у практически здоровых людей свидетельствует о том, что образование их является физиологическим процессом. Естественно при этом возникают вопросы об их значимости. Литературные данные, касающиеся исследований физиологической роли аутоантител, не многочисленны и носят предположительный характер. Возникает закономерный вопрос: если аутоантитела – это регуляторные молекулы, а стойкое повышение либо снижение их содержания в кровотоке чревато патологическими последствиями, каким образом и что именно эти молекулы могут регулировать в нормальных условиях?

Цель исследования – изучить механизмы участия аутоантител в регуляции функциональной активности углеводного обмена и их метаболические эффекты у жителей Европейского Севера. Известно, что у здорового человека на Севере, в условиях комбинированного воздействия факторов среды и особенностей функционирования метаболических механизмов, возрастает роль регуляторных процессов [5].

Материалы и методы исследования. Проведено исследование 159 женщин от 30 до 60 лет. Среди них 75 человек проживающих в г. Архангельске и 84 человека – коренные жители поселка Нельмин-Нос НАО. Группы сопоставимы по возрасту и *индексу массы тела* (ИМТ). Обследуемые являлись клинически здоровыми добровольцами, которые на момент обследования не страдали острыми инфекционными заболеваниями, и у которых не выявлены признаки аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваний, частота ОРЗ составляла не более 1-2 раз в году. Дизайн исследования включал использование анкетного опроса по специально разработанным вопросам. Все обследуемые были поставлены в известность о проводимом исследовании и дали письменное согласие на участие в нем.

Архангельское городское население состояло, главным образом, из этнических русских, родившихся и постоянно проживающих на территории Архангельской области. Добровольцы из НАО – преимущественно ненцы, частично смешанные с коми и русскими, проживающие в п.Нельмин Нос НАО. Осмотр и забор крови у коренных жителей Заполярья проводился в рамках экспедиционных работ, проводимых ИФПА УрО РАН.

Из общей группы обследуемых северян от 30 до 60 лет, сформированы две рандомизированные группы сопоставимые по возрасту: группа 1 – лица с повышенным и пороговыми значениями антител к инсулину (больше 5 Ед/мл, n=54) и группа 2 – лица, у которых содержание аутоантител не превышает 5 Ед/мл (n=105).

Основным методом исследования являлся «конкурентный» *иммуноферментный анализ* (ИФА) в микропланшетном формате, который проводился на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Evolis» фирмы «Bio-Rad» (Германия-США). Количественное определение сывороточных иммуноглобулинов A, M, G, E, а также цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6 проводили с использованием тест систем компании «Вектор-Бест» (Новосибирск), ИЛ-10 – «Biosource» (Europe S.A.), ФНО-α (диагностические наборы «ProCon», ООО «Протеиновый контур», С-Петербург). Определение уровня *циркулирующих иммунных комплексов* (ЦИК) проводили стандартным методом преципитации с использованием 3,5% и 7,5% ПЭГ-6000 в микромодификации реагентами компании «Panrec sintesis», Испания (Барселона).

Циркулирующие IgG антитела к инсулину (АТ к инсулину) исследовали с помощью иммуноферментного набора для количественного определения антител к человеческому инсулину в сыворотке «Анти-Инсулин» производства фирмы «Orgentec» (Германия). Согласно рекомендациям фирмы-производителя: нормальная концентрация антител – меньше 5 Ед/мл, пороговые значения – 5-10 Ед/мл, повышенные – больше 10 Ед/мл. Антитела к декарбоксилазе глютаминовой кислоты класса IgG (АТ к ДКГ) в сыворотке крови определяли тест-набором фирмы «Biomedica Gruppe». Референтные значения: отрицательный – ≤1 Ед/л, пороговые значения – >1-1,05 Ед/л, положительный – >1,05 Ед/л. Антитела к клеткам островков Лангерганса класса IgG (АТ к клеткам о.Лангерганса) в сыворотке крови исследовали с помощью тест-системы фирмы «Biomedica Gruppe». Диапазон значений: отрицательный – <0,95 Ед/мл, положительный – >1,05 Ед/мл.

Количественное содержание инсулина и С-пептида в сыворотке крови определяли реактивами фирмы «DRG» (Германия). Референтные значения инсулина – 2-25 мкМЕ/мл, С-пептида – 0,5-3,2 нг/мл.

Натощаковый уровень глюкозы в сыворотке крови определялся ферментативным колориметрическим методом с использованием наборов "Chronolab AG" (Швецария) (референтные значения 4,2-6,09 ммоль/л).

Количество клеток гемограммы, моноцитограммы, лимфоцитограммы подсчитывали в мазках крови, окрашенных по методу Романовского-Гимза. Моноцитограмму определяли по методу О.Н. Григоровой [2]. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли с помощью тест-набора химической компании «Реакомплекс» (г. Чита). Выделение мононуклеаров из периферической крови производили по методу A.Boymn [7]. Для фенотипирования лимфоцитов использовали непрямую иммунопероксидазную реакцию с применением моноклональных антител (НПЦ «МедБиоСпектр» и ООО «Сорбент» г. Москва).

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью компьютерной программы статистической обработки данных «SPSS for Windows. Версия 13». Для всех имеющихся выборок данных проверена гипотеза нормальности распределения (по критерию Колмогорова-Смирнова). Числовые характеристики представлены в виде: средняя арифметическая ± ошибка средней, стандартного отклонения, в условиях подчинения данных закону нормального распределения. В процессе статистической обработки результатов непараметрического анализа, исследованные количественные показатели представлены как медиана и интерквартильные ранги Me (L-H), где Me – медиана, L – нижний квартиль, H – верхний квартиль, p – достигнутый уровень значимости. Достоверность различий между группами определяли по критерию t Стьюдента, критерию Фишера и критерию χ^2, использовались непараметрические тесты – Mann-Whitney Test и Kruskal-Wallis Test при множественном сравнении. Корреляции между показателями определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена и коэффициента линейной корреляции Пирсона. Проводился однофакторный регрессионный анализ. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что сывороточное содержание глюкозы у женщин в возрасте 30-60 лет составляет 4,50±0,69 ммоль/л, отмечается большая вариабельность концентрации инсулина (7,37(4,51-12,26) мкЕд/мл), со смещением в сторону более низких значений относительно рекомендуемых нормативов. Установленный средний базальный уровень С-пептида характеризуется как сохраненный, но сниженный вариант секреторного ответа (0,21(0,13-0,91) нг/мл).

Анализ зависимости исследуемых показателей от района проживания выявил смещение уровня гликемии в сторону низких значений (4,26±0,08 ммоль/л против 4,95±0,11ммоль/л; p<0,001) и

* Учреждение РАН Институт физиологии природных адаптаций Уро РАН, 163000, г.Архангельск, пр.Ломоносов, 249

относительное повышение уровня С-пептида в сыворотке крови жителей Заполярья (0,24(0,16-0,36) нг/мл против 0,17(0,09-0,24) нг/мл; p=0,022), что согласуется с литературными данными [5]. Зависимости концентрации инсулина от района проживания в нашем исследовании не зарегистрировано (p=1,08).

В результате исследований, включающих определение уровня циркулирующих IgG антител к инсулину, антител к декарбоксилазе глютаминовой кислоты, клеткам островков Лангерганса у северян определен весь спектр изучаемых аутоантител в различных концентрациях. Среднее содержание их не превышает физиологических пределов, но уровни их концентраций смещены в сторону больших значений. Частота регистрации повышенных концентраций спектра исследуемых антител в среднем составила 1,74%.

У жителей Заполярья содержание антиинсулиновых антител выше, чем у жителей г.Архангельска (табл.1).

Таблица 1

Сравнение содержания антиинсулиновых антител у жителей г. Архангельска и п.Нельмин-Нос НАО

	АТ к инсулину, Ед/мл	АТ к ДКГ, ЕД/мл	АТ к клеткам о .Лангерганса, Ед/мл
г. Архангельск	1,80 (0,65-3,11)	0,16 (0,14-0,18)	0,29 (0,18-0,42)
НАО	2,63 (1,56-4,86)	0,22 (0,11-0,45)	0,40 (0,30-0,47)
p	p=0,030	p=0,380	p=0,005

Повышение концентрации аутоантител у жителей Заполярья регистрируется на фоне невысоких значений уровня базальной секреции С-пептида (0,24 (0,16-0,36) нг/мл), инсулина (7,48 (3,78-11,56) мкЕд/мл) и более низкого уровня гликемии (4,26±0,08 ммоль/л против 4,95±0,11ммоль/л у жителей г. Архангельска. Методом однофакторного регрессионного анализа установлено, что концентрация глюкозы является предиктором влияния на уровень АТ к инсулину (R^2=47,7; p=0,026).

На фоне повышения концентраций антител к инсулину регистрируется снижение уровня глюкозы (с 4,61±0,09 ммоль/л до 4,19±0,13 ммоль/л; p=0,009) и повышение С-пептида (с 0,19(0,11-0,27) нг/мл до 0,36(0,21-0,67) нг/мл; p=0,005). Согласно недавним исследованиям K. Siewko увеличение уровня С-пептида является индикатором компенсаторной секреции β-клеток и может служить косвенным доказательством наличия инсулинрезистентности [15].

Повышение уровня инсулина сопряжено с ростом концентрации ЦИК класса IgG на 32,76% (r=0,40; p=0,004) и повышением провоспалительных цитокинов ФНО-α на 50,88% (6,78(3,33-14,51) против 3,33(1,99-7,11) пг/мл; p=0,005) и ИЛ-6 на 32,84% (9,35(8,65-14,51) против 6,28(3,42-10,88) пг/мл; p=0,017). Формирование ЦИК помогает низкомолекулярным белкам избежать гломулярный фильтр и захват клетками, что пролонгирует их циркуляцию. Пролонгирование клиренса иммунных комплексов с инсулином существенно повышает их иммуногенность и опосредует повышение продукции аутоантител.

Регистрируемая отрицательная взаимосвязь антител к инсулину с ЦИК IgG (r=-0,41; p=0,033) является отражением краткосрочности образования и сохранения комплексов гормон-антитело в кровотоке с последующей диссоциацией соответствующих антигенных структур.

Принципиально важно отметить способность антител специфически взаимодействовать с антигенами-мишенями in vitro, меняя их конформационные характеристики [6]. Влияя на пространственную структуру белков, блокируя либо активируя определенные функциональные сайты антигенов, антитела оказываются универсальным инструментом, способным специфически и обратимо менять функциональную активность своих мишеней [13].

Показано, что взаимосвязь исследуемых антиинсулиновых антител представляет собой систему регулирования и контроля метаболических процессов, направленную на поддержание функциональной активности углеводного обмена и поддержание метаболизма глюкозы (рис).

Выявлены положительные ассоциации АТ к ДКГ с АТ к инсулину (r=0,45; p=0,023) и отрицательные с АТ к клеткам островков Лангерганса (r=-0,47; p=0,020). Регистрируемое вторичное повышение продукции аутоантител носит адаптивно-компенсаторный характер. В частности, оно способствует повышению эффективности клиренса органа от продуктов распада отмирающих клеток и активирует регенераторные процессы.

Установлено, что концентрация инсулина выше у тучных лиц (11,671(8,21-15,23) мкЕд/мл против 4,51 (3,18-6,25) мкЕд/мл; p<0,001) и частично это зависит от объема висцерального жира (Chi.square -38,929; df – 4; sig.-0,000). Выявленные устойчивые ассоциации уровня инсулина с ИМТ (r=0,57; p<0,001) отражают взаимосвязь увеличения синтеза и секреции адипоцитами ФНО-α, с последующей стимуляцией синтеза ИЛ-6, что обуславливает развитие инсулинорезистентности [1,14]. Пропорционально нарастанию массы жировой ткани и инсулинорезистентности концентрация ИЛ-6 увеличивается. Известно, что этот адипоцитокин оказывает прямое воздействие на метаболические процессы путем подавления чувствительности рецепторов инсулина, стимулируя липолиз и тормозя секрецию адипонектина [4,1]. В наших исследованиях выявлены положительные взаимосвязи между содержанием инсулина и уровнем ФНО-α (r=0,40; p=0,003) и ИЛ-6 (r=0,38; p=0,044), а также между уровнем базальной секреции С-пептида и ФНО-α (r=0,35; p=0,020), ИЛ-6 (r=0,33; p=0,006) и ИЛ-1β (r=0,49; p=0,001).

Повышение уровня циркулирующих АТ к инсулину (r=0,44; p=0,044) и АТ к клеткам островков Лангерганса (r=0,40; p=0,001) сопровождается повышением концентрации ИЛ-6 (рис). Содержание ААТ к ДКГ имеет отрицательные взаимосвязи с уровнем ИЛ-6 (r=-0,40; p=0,009). В литературе имеются сведения, что уровни ИЛ-6 в центральной нервной системе отрицательно коррелируют с количеством жирового депо у больных с избыточной массой тела. В эксперименте показано, что центральное введение ИЛ-6 уменьшает жировую массу у грызунов и способствует регрессу врожденного ожирения у ИЛ-6 дефицитных мышей [10].

Итак, пролонгирование циркуляции инсулина в периферической крови на фоне снижения процессов утилизации глюкозы, обусловленной инсулинрезистентностью, существенно повышает иммуногенность инсулина и опосредует повышение продукции аутоантител.

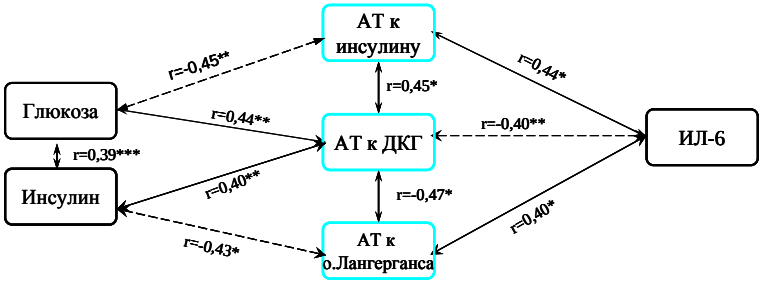


Рис. Характер взаимосвязи антиинсулиновых антител в регуляции функциональной активности углеводного обмена.
Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01;
*** – p<0,001 – уровень достоверности установленных взаимосвязей.

Как известно, ИЛ-6 также осуществляет регуляцию процессов созревания антителопродуцирующих клеток из В-лимфоцитов и самой продукции иммуноглобулинов [11]. Повышение уровня циркулирующих АТ к инсулину сопровождается увеличением содержания IgA (r=0,34; p=0,046), АТ к ДКГ с IgM (r=0,33; p=0,040), IgG (r=0,47; p=0,008) и IgE (r=0,38; p=0,033), АТ к клеткам о.Лангерганса с IgA (r=0,35; p=0,001) и IgE (r=0,53; p=0,003).

Установлено, что повышение концентрации антител к инсулину сопровождается увеличением уровня ИЛ-10 на 33,21% (с 1,81 (1,10-3,53) пг/мл до 2,71(1,70-5,31) пг/мл; p=0,035), который усиливает дифференцировку и функциональную активность В-лимфоцитов посредством активации Th_2, подавляет синтез провоспалительных цитокинов. Взаимосвязанная активация синтеза ИЛ-10 аутоантителами направлена на ограничение бесконтрольного развития воспаления и предотвращение повреждения собственных тканей [8]. Данный факт свидетельствует о том, что повышение уровня аутоантител играет защитную роль, связанную с контролем гиперактивации воспаления, и способствует повышению эффективности клиренса органа от продуктов распада отмирающих клеток, тем самым активирует регенераторные процессы, что согласуется с литературными данными [3]. В тоже время любые адаптивные реакции могут перейти в патологические,

если их длительность и/или выраженность выходят за физиологические рамки.

Повышение циркулирующих АТ к инсулину в пределах пороговых значений (5-10 Ед/мл) сопровождается ростом в пределах референтных значений содержания ИЛ-6 на 26,48%(p=0,031), IgG на 19,22% (p=0,030), IgA на 39,34% (p=0,034) и АТ к ДКГ на 27,27% (p=0,025). Увеличение концентраций АТ к инсулину (более 10 Ед/мл) сопряжено с более значительным повышением (но в пределах референтных значений) уровня ИЛ-6 на 34,69% (p=0,012), а также увеличением провоспалительных цитокинов ИЛ-1β на 39,65% (p=0,023), ФНО-α на 43,37% (p=0,048) и повышением АТ к клеткам островков Лангерганса на 28,57% (p=0,028).

Регуляторная роль аутоантителообразования подтверждается зависимостью от состояния тканевого метаболизма и концентраций поступающих в кровь продуктов обмена. Регистрируемое повышение аутоантител не только отражает степень развивающихся нарушений, но и оказывает протективное действие, направленное на снижение развивающихся дисметаболических нарушений. Повышение уровня гликемии и содержания инсулина у исследуемых женщин сопряжено с повышением циркулирующих АТ к ДКГ, регистрируются положительные связи данных аутоантител с содержанием глюкозы (r=0,44; p=0,002), инсулина (r=0,40; p=0,002). На фоне повышения уровня исследуемых аутоантител также увеличено в крови содержание лактата (r=0,41; p=0,021) и АСТ (r=0,36; p=0,048), что свидетельствует об увеличении уровня ацидоза и отражает степень снижения функциональных резервов печени по утилизации этого метаболита.

Проведенные исследования показали, что уровень секреции инсулина имеет положительную взаимосвязь с содержанием ЛПНП (липопротеидов низкой плотности) (r=0,41; p<0,001) и триглицеридов (ТГ)(r=0,46; p<0,001), что объясняется переходом на повышенный уровень энергообеспечения организма с активизацией липидного обмена, и в первую очередь жирового обмена у жителей севера [5]. Повышение уровня антител к инсулину ассоциировано со снижением уровня общего холестерина (r=-0,30; p=0,010), ЛПНП (r=-0,39; p=0,013), ТГ (r=-0,29; p=0,011). Наблюдаемое снижение уровня общего белка в сыворотке крови (68,75(64,12-70,90) против 72,05(69,20-74,18) г/л; p=0,018) на фоне повышенных концентраций АТ к инсулину, свидетельствует о том, что антителообразование формируется на фоне снижения процессов утилизации глюкозы, обусловленной инсулинрезистентностью, что ускоряет распад и замедляет синтез белка.

Дополнительный аспект антителообразования непосредственно связан со способностью последних связывать фактор роста нервов (ФРН), создавая депривацию по данному трофическому фактору [9]. Дело в том, что, как было установлено в экспериментах P.Borboni, инсулин-продуцирующие β-клетки экспрессируют рецепторы ФРН и продуцируют сам ФРН, который является аутокринным трофическим фактором для островковых клеток, а его удаление (или антителозависимая инактивация) сопровождается быстрым апоптозом β-клеток [12]. На фоне повышения уровня АТ к клеткам островков Лангерганса, регистрируется снижение уровня инсулина на 44,02% (p=0,039). Выявлены отрицательные ассоциации уровня циркулирующих АТ к клеткам островков Лангерганса с содержанием инсулина (r=-0,43; p=0,032). Увеличение содержания аутоантител отражает нарушения апоптоза β-клеток островков Лангерганса, являясь сигналом для запуска механизмов репарации и коррекции.

Взаимосвязь антителообразования с фагоцитозом подтверждена многочисленными взаимосвязями исследуемых аутоантител с абсолютным и относительным числом нейтрофильных лейкоцитов (r=-0,36; p=0,018), фагоцитарным показателем (r=-0,38; p=0,025), абсолютным и относительным числом моноцитов (r=0,42; p=0,043). Проведенные исследования показали, что наиболее частый признак, сопровождаемый аутосенсибилизацию, является дефицит фагоцитарной защиты за счет снижения активности фагоцитов и количества нейтрофильных лейкоцитов.

Повышение уровня антителообразования сопряжено с активизацией процессов дифференцировки макрофагов с повышение количества молодых форм моноцитов, что обосновано участием их в процессах утилизации антигена аутоантител при выполнении ими транспортной функции.

В условиях снижения механизмов утилизации и выведения аутоантигенов посредством фагоцитоза, повышение концентрации аутоантител имеет биологический смысл: происходит более эффективное связывание, утилизация и элиминация антигена из организма.

Выводы.

1. Антителообразование является особым физиологическим механизмом, обеспечивающим защитные функции и метаболические процессы.

2. Специфическое связывание инсулина с аутоантителами предохраняет гормон от преждевременной протеолитической деградации, увеличивает чувствительность клетки к инсулину и пролонгирует его биологическое действие, тем самым стабилизируя уровень глюкозы и нивелируя нарушения метаболических реакций, связанных с активизацией энергетических процессов.

3. Активность антителообразования определяется повышением концентрации аутоантигенов и длительностью сохранения повышенных их концентраций в организме.

4. Функциональная роль аутоантител зависит от концентрации циркулирующих аутоантител и содержания субстрата-вещества, вызвавшего их образование, а также от состояния иммунного фона и эффективности иммунной регуляции.

Динамический проспективный анализ изменений сывороточного содержания аутоантител определяет возможность ранней (донозологической) диагностики сахарного диабета и необходимость разработки новых подходов к лечению на стадии доклинической манифестации заболевания. При оценке клинической и диагностической значимости обнаружения аутоантител необходимо учитывать стойкость и выраженность аутоиммунного ответа. Естественно, что нефизиологический аномально высокий уровень реакций, как и других физиологических процессов и реакций, делает аутоантитела механизмом агрессии.

Литература

1. *Бутрова С. А.* Ожирение и сахарный диабет: общность этиологии и профилактики / С. А. Бутрова, А. А. Плохая // Сахарный диабет. – 2005. – № 3. – С. 45–50.

2. *Григорова О. П.* Роль моноцитарной системы в реактивности человека / О. П. Григорова. – М. : Медицина, 1956. – 189 с.

3. Направленное иммунное программирование в раннем онтогенезе и предотвращение формирования сердечно-сосудистой патологии / В. Палински [и др.] // Иммунофизиология. Естественный аутоиммунитет в норме и патологии. – М., 2008. – С. 156–165.

4. *Солнцева А. В.* Эндокринные механизмы жировой ткани / А. В. Солнцева // Мед. новости. – 2009. – № 3. – С. 7–11.

5. Экологическая зависимость физиологических функций человека / Л. К. Добродеева [и др.]. – Архангельск : Изд-во Арханг. гос. техн. ун-та, 2006. – 299 с.

6. *Alarcón-Segovia D.* Shared autoimmunity : the time has come / D. Alarcón-Segovia // Curr. Rheumatol. Rep. – 2004. – Vol. 6, N 3. – P. 171–174.

7. *Boyum A.* Separation of leucocytes from blood and bone marrow / A. Boyum // S. Cand. I. Clin. Lab. Invest. – 1968. – Vol. 21. – P. 97.

8. In the absence of endogenous IL-10, mice acutely infected with Toxoplasma gondii succumb to a lethal immune response dependent on CD4+ T-cells and accompanied by overproduction of IL-12, IFN-gamma and TNF-alpha / R. Gazzinelli [et al.] // J. Immunol. – 1996. – Vol. 157. – P. 798–805.

9. Insulin-like growth factor 1 regulates the location, stability, and transcriptional activity of beta-catenin / M. P. Playford [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2000. – Vol. 97, N 22. – P. 12103–12108.

10. Interleukin-6-deficient mice develop mature-onset obesity / V. Wallenius [et al.] // Nat. Med. – 2002. – Vol. 8. – P. 75–79.

11. *Kishimoto T.* Interleukin-6 : discovery of a pleiotropic cytokine / T. Kishimoto // Arthritis Res. Ther. – 2006. – Vol. 8, suppl. 2. – P. 2–14.

12. Molecular and functional characterization of pituitary adenylate cyclase – activating polypeptide (PACAP-38)/vasoactive intestinal polypeptide receptors in pancreatic beta-cells and effects of PACAP-38 on components of the insulin secretory system / P. Borboni [et al.] // Endocrinology.– 1999.– Vol. 140, N 12.– P. 5530–5537.

13. *Notkins A. L.* Autoantibodies as Diagnostic and Predictive Markers of Autoimmune Diseases / A. L. Notkins, A. Lernmark, D. Leslie // Autoimmunity. – 2004. – Vol. 37, N 4. – P. 251–368.

14. Partial leptin deficiency and human adiposity / I. S. Farooqi [et al.] // Nature. – 2001. – Vol. 414. – P. 34–35.

15. The C-peptide as a risk factor of development of type 1 diabetes in the first degree relatives of the autoimmunological diabetic

patients / K. Siewko [et al.] // Endokrynol Pol. – 2009. –Vol. 60, N 5. – P. 357–362.

THE ROLE OF AUTOANTIBODIES IN THE REGULATION OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF CARBOHYDRATE EXCHANGE AND GLUCOSE METABOLISM SUPPORT

G.T. LYUTFALIEVA

Institute of Natural Adaptations, Arkhangelsk

The article highlights the research of substance and functional role of circulating IgG antibodies for insulin (IAA), islets of Langerans and glutamine acid decarboxylase in relation substance with of glucose insulin, C-peptide and some immunological blood serum indices in inhabitants of European North blood.

Key words: production of autoantibodies, autoantibodies, regulation of metabolic processes, ecological immunology, physiology.

УДК 612.015

ИНТРОДУКЦИЯ ГИДРОКСИЛЬНЫХ И КАРБОКСИЛЬНЫХ ГРУПП В МОЛЕКУЛЯРНУЮ СТРУКТУРУ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ ТОРФА ДЛЯ УВЕЛИЧЕНИЯ ИХ БИОСТИМУЛИРУЮЩЕЙ И АДАПТОГЕННОЙ СПОСОБНОСТИ

В.В. ПЛАТОНОВ, Д.Н. ЕЛИСЕЕВ, Р.З. ТРЕЙТЯК, А.Ю. ШВЫКИН, А.А. ХАДАРЦЕВ, А.Г. ХРУПАЧЕВ*

Осуществлена интродукция гидроксильных и карбоксильных групп в макромолекулы гуминовых веществ. Проведено модельное испытание физиологической активности полученных препаратов. В ходе оценки обнаружено заметное возрастание общестимулирующих и адаптогенных свойств. Показана перспективность использования данных методов химической модификации для повышения эффективности гуминовых препаратов, получаемых из природных источников.

Ключевые слова: гуминовые кислоты, гидроксилирование, карбоксилирование, физиологическая активность, биостимуляторы.

Гуминовые кислоты (ГК) – природные полимеры нерегулярного строения, являются составной частью объектов природного происхождения (*лечебные грязи* (ЛГ) илового и сапропелевого типов, торфяные и угольные ископаемые) и обладают достаточно разнообразной биологической активностью. В последнее десятилетие сформировалась необходимость разработки на основе ЛГ таких препаратов, которые, сохраняя высокую терапевтическую активность нативных грязей, освобождены от негативных сторон классической пелоидотерапии. Большинство хорошо известных пелоидопрепаратов (ФиБС, Гумизоль, Торфот и др.) производятся теперь зарубежными фирмами [1].

Так как ГК являются составной частью объектов природного происхождения [2], в настоящее время одним из ведущих направлений развития исследований является изучение физикохимических, биохимических аспектов их строения и активности с целью получения новых высокоэффективных пелоидопрепаратов.

Одной из главных проблем на пути разработки теории и практики применения пелоидопрепаратов является недостаточная изученность ГК (как компонентов пелоидов), которые обуславливают их терапевтическую эффективность. С другой стороны, обнаруживаемые в нативных пелоидах антропогенные загрязнители могут быть отсепарированы только в процессе высокотехнологичной переработки при выделении физиологически активных компонентов [1,3].

Предыдущие исследования показывают, что уровень общей физиологической активности зависит от следующих важнейших параметров структуры *гуминовых веществ* (ГВ): молекулярная масса и количество полярных функциональных групп на периферической части молекул ГВ [4]. В обоих случаях данная зависимость является прямо пропорциональной на всем изученном пределе изменения данных факторов [5,6].

Данный факт свидетельствует о том, что возможно направленное изменение различных параметров структуры ГВ посредством различных приемов их химической модификации. Так, например, при создании гуминовых препаратов с лучшей проницаемостью по отношению к клеточным мембранам, уменьшают их молекулярную массу, производя окислительную деструкцию нативных ГВ [7].

Цель исследования – оценка влияния интродукции полярных функциональных групп в структуру исходных ГВ на показатели их физиологической активности.

Материалы и методыисследования. ГК были выделены согласно [8].

Методика карбоксилирования исходных ГК. 5 г исходных ГК было добавлено к 500 мл водного раствора смеси 25 г (0,25моль) $KHCO_3$ и 17,25 г (0,125 моль) K_2CO_3 (мольное соотношение $KHCO_3/K_2CO_3$ = 2:1). При этом произошло их полное растворение с образованием раствора черно-коричневого цвета. Его перемешивали в двугорлой колбе на 1 л с механической мешалкой и термометром при постепенном, в течение 1 ч, подъеме температуры (с помощью регулируемого колбонагревателя) до 90˚С. При этой температуре началось выделение CO_2, вызвавшее нарастающее вспенивание реакционной массы. С целью снижения интенсивности разложения $KHCO_3$, скорость повышения температуры была замедлена до 10˚С/ч. Наиболее интенсивное выделение CO_2 наблюдалось при 95-97˚С. Одновременно при этом имел место быстрый прогрессивный разогрев реакционной смеси (вероятно, из-за теплового эффекта реакции карбоксилирования), сопровождавшийся ее бурным вспениванием и закипанием. Чтобы исключить выброс реакционной смеси из колбы, перемешивание и нагревание иногда приходилось полностью останавливать. После снижения интенсивности выделения CO_2 и саморазогревания реакционной массы, ее перемешивание было продолжено при слабом кипении (t ~ 100-103˚С) в течение 3 ч. Затем реакционная смесь была охлаждена до комнатной температуры, перелита в стакан объемом 1 л и нейтрализована 6 н HCl до pH ~ 5-6. При этом наблюдалось ее интенсивное вспенивание вследствие выделения CO_2 за счет разложения K_2CO_3 под действием HCl и выделение *карбоксилированных ГК* (КГК) в виде тонкодисперсного коричневого осадка. Последний был десятикратно декантацией промыт дистиллированной водой, центрифугирован при 8 тыс. об/мин и высушен в вакуум-эксикаторе над $CaCl_2$ до постоянной массы. После растирания в агатовой ступке было получено 4,2519 г препарата КГК в виде мелкодисперсного порошка коричневого цвета.

Методика гидроксилирования ГК. Гидроксилирование исходных ГК было выполнено действием насыщенного раствора $K_2S_2O_8$ при 15-20˚С на щелочной раствор исходных ГК с последующей нейтрализацией реакционной смеси 50% H_3PO_4. Последняя была взята вместо HCl, поскольку при избытке $K_2S_2O_8$ возможно ее окисление с выделением хлора. Навеска 5 г исходных ГК была растворена в 500 мл 1%-ного водного раствора NaOH. Полученный раствор был помещен в трехгорлую колбу на 1 л с механической мешалкой, термометром и капельной воронкой, погруженную в охлаждающую водяную баню. Затем при интенсивном перемешивании к полученному черно-коричневому раствору очень медленно, поддерживая температуру не выше 20˚С, через капельную воронку в течение 4 ч был добавлен раствор 5 г (0,0185 моль) $K_2S_2O_8$ в 150 мл H_2O. При этом наблюдалось незначительное вспенивание реакционной массы вследствие разложения $K_2S_2O_8$ и выделения кислорода. Цвет раствора постепенно изменился на оранжево-коричневый. По окончании добавления раствора $K_2S_2O_8$ перемешивание реакционной смеси при указанной температуре продолжали еще в течение 3 ч, после чего она была оставлена на ночь при указанной температуре. Затем реакционная смесь была перелита в химический стакан на 1 л и нейтрализована 50% H_3PO_4 до pH ~ 5-6. При этом наблюдалось выделение оранжево-коричневого тонкодисперсного *осадка гидроксилированных ГК* (ГГК). Данная смесь при перемешивании нагревалась на кипящей водяной бане в течение 30 минут, после чего была охлаждена до комнатной температуры. Осадок ГГК был десятикратно декантацией промыт дистиллированной водой, центрифугирован при 8 тыс. об/мин и высушен в вакуум-эксикаторе над $CaCl_2$ до постоянной массы. После растирания в агатовой ступке было получено 2,3723 г препарата ГГК в виде мелкодисперсного порошка оранжево-коричневого цвета.

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

Элементный анализ образцов выполнялся на автоматическом CHN-анализаторе фирмы Carlo Erba, модель 1100 (Италия). Условия: температура в реакторе окисления 1100°С, который заполнен Cr_2O_3/CuO; газ-носитель – He. Температура в восстановительном

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

реакторе 650°С; наполнитель – медная стружка. Темяература хроматографической колонки 127°С; стандартная твердая фаза – хемосорб-102; детектор – катарометр по теплопроводности. Окислитель – $AgMnO_4$; стандарт – 9-нитроантрацен.

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

Количественный функциональный анализ препаратов производился по ряду стандартных аналитических методик.

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

Отнесение полос поглощения в ИК-спектрах производилось в соответствии с литературными данными [10].

Оценка физиологической активности производилась в ходе ряда модельных экспериментов с дрожжами *Saccharomyces Cerevisiae* согласно разработанной нами методике при pH растворов порядка 7,4-7,8 [6].

Результаты и их обсуждение. В ИК-Фурье спектре (рис. 1-3) были идентифицированы полосы поглощения (п. п.) следующих стуктурных фрагментов (ν, $см^{-1}$):

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

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

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

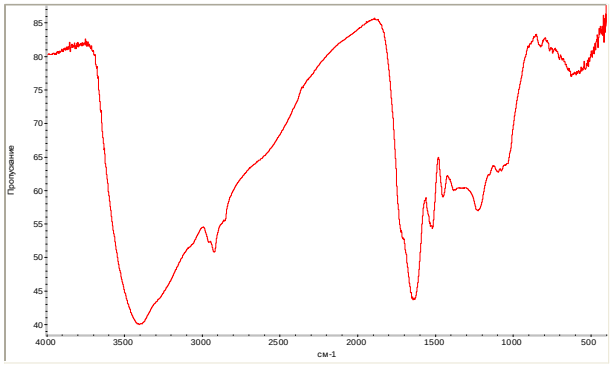


Рис. 1. ИК-Фурье спектр исходных ГК

Результаты элементного и функционального анализов представлены в табл. 1, 2 соответственно. Полученные данные свидетельствуют об успешном проведении химической модификации исходных ГВ торфа. Наблюдается как заметный рост средней молекулярной массы, так и увеличение содержания полярных функциональных групп в составе отдельных фрагментов макромолекул ГВ.

Биологические испытания полученных препаратов свидетельствуют о более, чем двухкратном увеличении показателя питательной (общестимулирующей) активности по сравнению с исходным материалом. Как видно из рис. 4, несмотря на то, что препарат ГГК обладает наиболее выраженной стимулирующей активностью, адаптогенная активность в результате данной химической модификации повышается незначительно. Препарат КГК, полученный в ходе интродукции карбоксильных групп в каркасы молекул ГВ, является более сбалансированным с точки зрения показателей физиологической активности, что свидетельствует о более высокой его эффективности в целом.

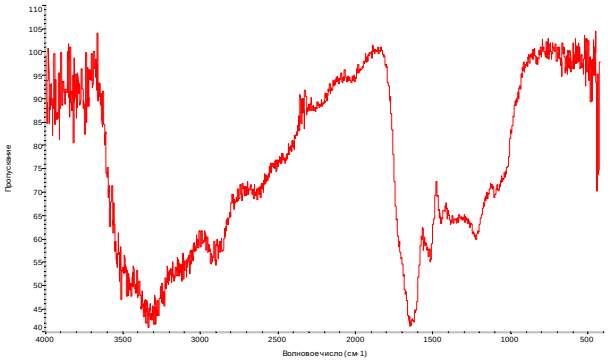


Рис. 2. ИК-Фурье спектр КГК

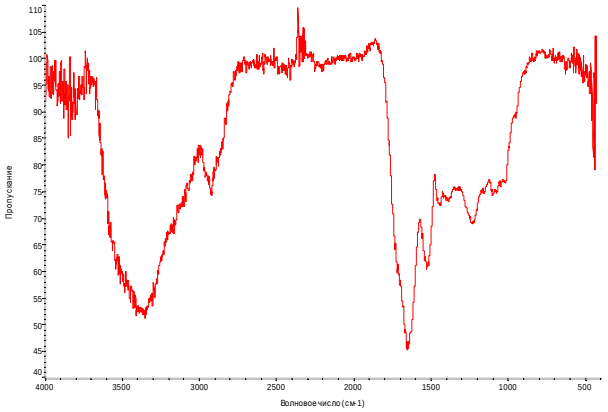


Рис. 3. ИК-Фурье спектр ГГК

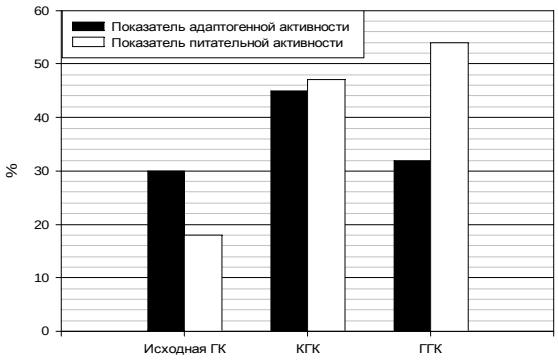


Рис. 4. Относительные показатели физиологической активности

Таблица 1

Элементый состав и средние молекулярные массы исходных и химически модифицированных ГВ

Название образца	Средняя молекулярная масса, D	Массовая доля элемента, масс. %			
		C	H	N	O+S
Исходные ГК	1459±10	49,6±0,1	4,9±0,1	3,4±0,1	42,1±0,1
ГГК	1550±12	45,2±0,1	4,1±0,1	2,3±0,1	48,4±0,1
КГК	1700±18	46,7±0,1	4,1±0,1	2,6±0,1	46,5±0,1

Таблица 2

Функциональный состав исходных и химически модифицированных ГВ

Название образца	Содержание функциональных групп, мг-экв/г				
	ХГ[1]	ФГ[1]	КрГ[1]	КГ[1]	ИЧ[1]
Исходные ГК	0,4±0,1	2,8±0,1	1,1±0,1	0,3±0,1	0,75±0,02
ГГК	0,7±0,1	3,3±0,1	1,2±0,1	0,4±0,1	0,65±0,02
КГК	0,3±0,1	2,8±0,1	1,5±0,1	0,8±0,1	1,09±0,02

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

Заключение. Управление параметрами структуры молекул ГВ позволяет различным образом изменять характер их действия. В данной работе была увеличена как средняя молекулярная масса ГВ, так и содержание полярных функциональных групп в их составе. Интродукция фенольных гидроксилов и карбоксильных групп является эффективным способом повышения физиологической активности ГВ, выделенных из природных источников. Интродукция гидроксильных групп в целом является менее эффективным решением, которое, впрочем, может быть ценным для решения отдельных задач. Увеличение числа карбоксильных групп ведет к получению препаратов более универсального характера. Приведенные процессы химической модификации хорошо вписываются в технологическую схему экстракции и подготовки гуминовых препаратов.

Литература

1. *Авакумова, Н.П.* Гуминовые пелоидопрепараты: перспективы использования в медицинской практике / Н.П. Авакумова // Материалы 5-й науч. шк. «Болота и биосфера». Томск: ЦНТИ, 2006.– С. 63–72.
2. *Бамбалов, Н.Н.* Фракционно-групповой состав органического вещества целинных и мелиорированных торфяных почв / Н.Н. Бамбалов, Т.Я. Беленькая. // Почвоведение.– 1998.– № 12.– С. 1431–1437.
3. *Грибан, В.К.*. К механизму действия препаратов гумусовой природы на организм животных / В.К. Грибан. // Органическое вещество торфа.– Минск, 1995.– С. 120.
4. *Кирейчева, Л.В.* Элементный состав гуминовых веществ сапропелевых отложений / Л.В. Кирейчева, О.Б. Хохлова // Вестн. РАСХН.– 2000.– № 4.– С. 59–62.
5. *Комиссаров, И.Д.* Гуминовые препараты / И.Д. Комиссаров.– Тюмень, 1974.– 267 с.
6. *Платонов, В.В.* Метод предварительной оценки физиологической активности гуминовых и гуминоподобных веществ / В.В. Платонов, Д.Н. Елисеев, А.Ю. Швыкин, А.А. Хадарцев, А.Г. Хрупачев // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– № 3.– С. 26–28.
7. Гуминовые вещества торфа и их практическое использование / И.И. Лиштван [и др.] // Химия твердого топлива.– 1990.– № 6.– С. 14–20.
8. *Платонов, В.В.* Сравнительная характеристика структурных особенностей торфяных гуминовых и гиматомелановых кислот во взаимосвязи со спецификой их физиологического действия / В.В. Платонов, Д.Н. Елисеев, О.С. Половецкая, А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– № 4.– С. 9–10
9. *Драгунов, С.С.* Химический состав гуминовых кислот / С.С. Драгунов, А.П. Рождественский. // Тр. Калининского полит. Института.– М., 1967.– №16.– Вып. 3.– С. 100–106.
10. Спектральные исследования фракций гуминовых кислот / И.И. Лиштван [и др.] // Химия твердого топлива.– 2006.– № 4.– С. 3–11.

HYDROXYL AND CARBOXYL GROUP INTRODUCTION INTO THE MOLECULAR STRUCTURE OF PEAT HUMIC SUBSTANCES IN ORDER TO INCREASE THEIR ACTIVITY AS BIOSTIMULATNS AND BIOADAPTATION INDUCERS

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

Tula State University, Medical Institute
Tula State Pedagogical University

Hydroxyl and carboxyl group introduction into the humic molecular structure was implemented. Model experiments revealed the physiological activity of all obtained preparations. As a result, substantial increase in stimulant and bioadaptation inducing activity was observed. These methods of chemical modification of humic substances obtained from natural raw materials show great prospects in their use in order to increase different aspects of their physiological activity, mainly as stimulants.

Key words: humic acids, hydroxylation, carboxylation, physiological activity, biostimulants.

УДК 616.366 – 002:616.153.915

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

В.В. КНЫШОВА, Л.В. ВЕРЕМЧУК, А.И. ШЕЙКИНА*

Представлены результаты исследования липидного, белкового метаболизма и функционального состояния печени у 118 больных хроническим некалькулезным холециститом в фазе ремиссии. Установлена связь между тяжестью обменных нарушений и функциональным состоянием печени. Показана связь диспротеинемии с развитием цитолитического и дислипидемии с развитием холестатического синдрома.

Ключевые слова: холецистит, функциональное состояние печени, дислипидемия, диспротеинемия.

В патогенезе заболеваний билиарной системы важная роль отводится метаболическим нарушениям. Хронический некалькулезный холецистит рассматривают как физико-химическую стадию желчнокаменной болезни. Общепризнанным патогенетическим звеном в развитии этого заболевания является нарушение метаболизма липидов и изменение физколлоидного равновесия желчи вследствие увеличения концентрации холестерина и снижения содержания желчных кислот и фосфолипидов [1,2]. Важное значение в прогрессировании заболеваний билиарной системы отводится нарушению белкового обмена. В отдельных исследованиях показана его роль в развитии патоморфологических изменений желчного пузыря [3,4]. Однако не все аспекты развития метаболических нарушений при хроническом некалькулезном холецистите достаточно изучены.

В патологический процесс при хроническом холецистите часто вовлекается печень, занимающая центральное место в регуляции обменных процессов в организме. В ней синтезируются белки, липиды, аполипопротеины, ключевые ферменты липидного обмена и происходит окисление липидов в желчные кислоты – основного пути удаления их из организма. Патологические изменения печени различной степени выраженности приводят к расстройству её катаболической и синтетической функций, что является одной из причин метаболических нарушений в организме [5,6,7]. В связи с этим изучение взаимосвязи метаболических нарушений с функциональным состоянием печени у больных хроническим некалькулезным холециститом является актуальным.

Цель исследования – установить взаимосвязь метаболических нарушений и клинико-функционального состояния печени у больных хроническим некалькулезным холециститом в фазе ремиссии.

Материалы и методы исследования. Обследовано 118 больных хроническим некалькулезным холециститом в фазе ремиссии и 33 практически здоровых лиц (средний возраст 43,71±0,78 лет). Обследование проводили в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации (2000 г.) и после подписания пациентом информированного согласия. В исследование не включали больных с желчнокаменной болезнью, вирусными гепатитами, сердечно-сосудистой, почечной и эндокринной патологией. Проводили клиническое, лабораторное, ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы, фиброгастродуоденоскопию. В сыворотке крови определяли уровень трансаминаз (*аланинаминотрансфераза* (АлАТ), *аспартатаминотрансфераза* (АсАТ)), билирубин, *щелочную фосфатазу* (ЩФ), *общий холестерин* (ОХС), *холестерин липопротеидов высокой плотности* (ХС ЛПВП), *триглицериды* (ТГ), *аполипопротеиды A_1* (апоA_1) и *B* (апоB), общий белок и белковые фракции. Рассчитывали *холестерин липопротеидов низкой плотности* (ХС ЛПНП) по форму-

* Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения

ле Фридвальда и индекс атерогенности.

Отягощенная наследственность по заболеваниям желудочно-кишечного тракта отмечалась у 54% пациентов. Среди обследованных преобладали лица с длительностью заболевания до 3 лет (48,9%). В остальных случаях на длительность анамнеза от 3 до 5 лет указывали 22,8%, свыше 5 лет – 28,3% больных. По данным ультразвукового исследования желчевыводящих путей у всех обследованных определялось диффузное утолщение стенки желчного пузыря (>4 см), в отдельных случаях осадок в виде хлопьев в полости желчного пузыря, подтверждавшие наличие хронического холецистита (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатели	Группа пациентов с хроническим некалькулезным холециститом, (n=118)		Группа здоровых лиц (n=33)	
	Частота встречаемости измененных показателей (%)	M±m	Частота встречаемости измененных показателей (%)	M±m
Клинические симптомы:				
Диспептический синдром	56,7	–	21	–
Болевой синдром	0	–	0	–
Функциональные пробы печени:				
Альбумин (↓)				
АлАТ (↑)	46,0	55,08±1,35	0	64,38±1,23
АсАТ (↑)	29,7	1,7±0,03	0	0,43±0,03
Общий билирубин (↑)	29,3	0,76±0,02	0	0,34±0,04
Прямой билирубин (↑)	16,9	28,94±0,8	0	14,5±0,53
Непрямой билирубин (↑)	16,9	7,7±0,1	0	2,5±0,2
ЩФ (↑)	16,9	21,2±0,7	0	12,0±0,4
	15,8	807,5±41,3	0	554±24,6
Данные УЗИ:				
Утолщение стенки желчного пузыря > 4 мм	100	5,6 ± 0,7	0	–
Осадок в виде хлопьев в полости желчного пузыря	34,3	–	0	–
Перегиб желчного пузыря	14,6	–	0	–

Клинические проявления в виде кратковременных эпизодов билиарной диспепсии отмечались у 56,7%. Об изменении функционального состояния печени у 46,6% больных свидетельствовали гипоальбуминемия, гиперферментемия, гипербилирубинемия и увеличение ЩФ. Увеличение АлАТ, АсАТ в 4 раза (p<0,01) и в 2 раза (p<0,01) соответственно относительно показателей у здоровых лиц определялось у 29,7% пациентов, что свидетельствовало о развитии цитолитического синдрома. Увеличение общего билирубина в 2 раза (p<0,01) за счет увеличения прямой, непрямой фракции, и содержания ЩФ относительно показателей у здоровых лиц, характерное для развития холестатического синдрома наблюдалось у 16,9% пациентов.

По данным анализа функциональных проб печени больные были распределены на 3 группы. В 1 группу вошли 63 пациента с нормальными значениями функциональных проб печени. Во 2 группу – 35 пациентов с умеренно выраженным цитолитическим синдромом, в 3 группу – 20 пациентов с холестатическим синдромом. Контрольную группу составили 33 практически здоровых лиц.

Полученные данные обрабатывались методами описательной статистики с использованием программ Statistica 6.0. С целью установления межсистемных взаимоотношений между метаболическими показателями и функциональным состоянием печени у больных хроническим холециститом применялся метод корреляции Пирсона. В качестве объекта исследования использовались показатели функциональных проб печени, липидного и белкового обмена, рассматриваемые в качестве функциональных систем организма. При анализе результатов обследования использована методология системного подхода, предусматривающая отбор значимых корреляционных связей (p<0,05); дифференцирование отобранных связей на внутрисистемные и межсистемные; расчет внутрисистемных и межсистемных силовых характеристик; установление направленности межсистемных взаимоотношений. Определяли следующие показатели: D – силовая характеристика функциональных систем (средняя величина внутрисистемных корреляционных связей); G – мощность системы, представленной количеством внутрисистемных связей; r – средняя величина всех межсистемных корреляционных связей; n – количество межсистемных связей.

Результаты и их обсуждение. Анализ внутрисистемных и межсистемных взаимоотношений функционального состояния печени, липидного и белкового обмена у больных хроническим некалькулезным холециститом показал, что в 1 группе (рис., А) средняя величина внутрисистемных корреляционных связей функционального состояния печени составила *D=0,49* и мощность – *G=4*. Аналогичные показатели определялись в системе белкового обмена. Наиболее сильные внутрисистемные связи установлены в функциональной системе липидного обмена (*D=0,55, G=22).* При детальном рассмотрении внутрисистемных связей в 1-й группе определялись слабые связи АлАТ с АсАТ (r=0,39) и с ЩФ (r=0,39), отражающие нормальное функциональное состояние печени (табл.2). В системе белкового обмена отмечалась сильная связь β-глобулина с α_2–глобулином (r= 0,58), в системе липидного обмена – ОХС и апоВ (r= 0,69). Межсистемные взаимоотношения характеризовались слабыми связями между функциональным состоянием печени и системами липидного (r= 0,40) и белкового обмена (r= 0,34). При этом прослеживалась корреляционная связь АлАТ с апоВ (r=0,47), который с свою очередь образовывал прямые связи с β-глобулином (r=0,31).

Слабые межсистемные связи свидетельствуют о сбалансированных взаимоотношениях функционального состояния печени и системы липидного, белкового обмена у больных хроническим некалькулезным холециститом с нормальными значениями функциональных проб печени. Повышение у этих больных β-глобулина на 42,4% относительно значений в контрольной группе можно рассматривать как компенсаторную реакцию на тенденцию к повышению апоВ на 22,5%, осуществляющего транспорт холестерина из печени к другим органам и тканям (табл. 3). Полученные данные совпадают с данными других исследователей, которые рассматривают этот процесс как следствие метаболических дефектов в функционировании эндоплазматической сети гепатоцитов, обусловленных нарушением энергообеспечения [8].

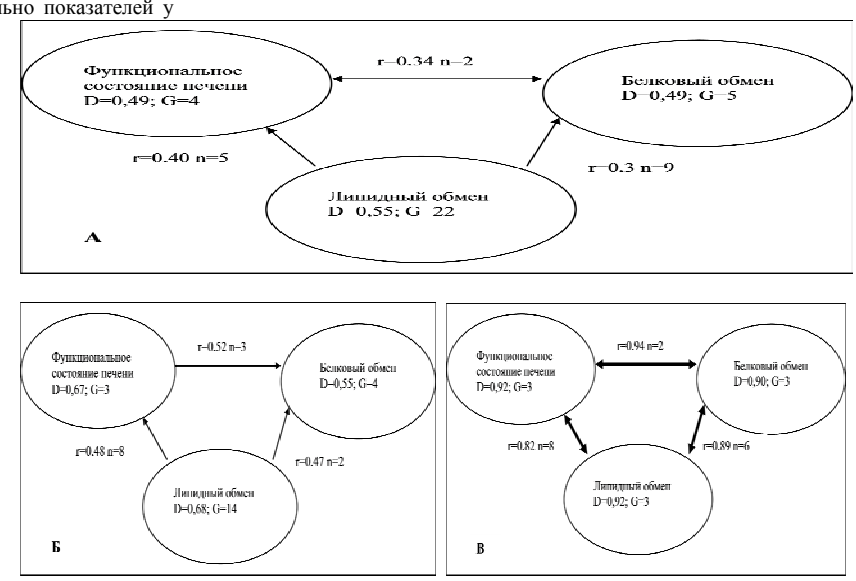


Рис. Системные взаимоотношения функционального состояния печени и функциональных систем липидного, белкового обмена у больных хроническим некалькулезным холециститом в фазе ремиссии с нормальными значениями функциональных проб печени (А), с цитолитическим синдромом (Б), с холестатическим синдромом (В).

Таблица 2

Внутрисистемные и межсистемные корреляционные связи между показателями функционального состояния печени, липидного и белкового обмена

Показатели функциональных систем	Параметры функционального состояния печени, липидного и белкового обмена (r)		
	Рис, А	**Рис., Б**	**Рис., В**
Система функционального состояния печени			
АлАТ, ммоль/л·ч	АсАТ **(0,39);** ЩФ **(0,39)** ТГ **(0,33);** ХС ЛПОНП **(0,33)** ***апоВ (0,47);*** апоА/апоВ **(0,32)**	АсАТ **(0,49);**	АсАТ **(0,94);**
АсАТ, ммоль/л·ч			апоВ **(-0,77);**
Общ. билирубин, мкмоль/ л	Непрям. билир. **(0,90)**	Прям. билир. **(0,57);** Непрям. Билир. **(0,96);** ОХС **(0,46);** ТГ .**(0,46)** ХС ЛПОНП **(0,46);** ХС ЛПНП **(0,53);** ИА **(0,47);** **α_1–глобулин (0,51);**	Непрям. билир. **(0,93);** ИА .**(0,85);**
Непрям. билир., мкмоль/л	ЩФ **(0,27)**	ОХС **(0,45);** ХС ЛПНП **(0,53);** ИА **(0,49);** α_1 –глобулин **(0,49);**	
Прям. билир., мкмоль/л	Альбумин **(0,35)**	Общий белок **(0,56)**	ОХС **(0,82)** ХС ЛПНП **(0,92)** ИА **(0,77);** апоВ **(-0,78)** апоА/апоВ **(-0,81);** β-глобулин **(-0,70);**
ЩФ, нмоль/л·сек	апоВ/апоА **(0,33)**		апоВ **(0,81)** β-глобулин **(-0,73);**
Система липидного обмена			
ОХС, ммоль/л	***апоВ (0,69);*** апоА/апоВ **(0,65)** ТГ **(0,27);** ХС ЛПОНП **(0,27)**; ХС ЛПНП **(0,96);** ИА **(0,59);**	ХС ЛПНП **(0,95);** ИА **(0,64);** апоВ **(0,54);**	ХС ЛПНП **(0,91);** апоА/апоВ **(0,92);** α_2 –глобулин **(-0,89);** β-глобулин **(-0,84);**
ТГ, ммоль/л	апоВ **(0,48);** апоА/апоВ **(0,43);** ИА **(0,41);** β-глобулин **(0,26);**	ХС ЛПВП **(-0,60);** ХС ЛПОНП **(1,00);** ИА **(0,57);**	γ-глобулин **(-0,93);**
ХС ЛПОНП, ммоль/л	апоВ **(0,48);** апоА/апоВ **(0,43);** ИА **(0,41);** β-глобулин **(0,26);**	ИА **(0,57);**	γ-глобулин (-0,93);
ХС ЛПНП, ммоль/л	апоВ **(0,67);** апоА/апоВ **(0,55)** ИА **(0,69);**	ИА **(0,79);** апоВ **(0,46);**	апоА/апоВ **(0,91);**
ХС ЛПВП, ммоль/л,	ИА **(0,58);** Общий белок **(0,32)**	ХС ЛПОНП **(0,60);** ХС ЛПНП **(0,51);** ИА **(0,89);**	Общий белок **(0,91)**
ИА	апоВ **(0,62);** апоА/апоВ **(0,60);** β-глобулин **(0,30)**		
апоА$_1$, мг/мл	апоВ **(0,32);** апоА/апоВ **(0,34);** α_2 –глобулин **(0,38);** γ-глобулин **(0,28);**	апоА/апоВ **(0,56);** α_2 –глобулин **(0,47);**	β-глобулин **(-0,83)**
апоВ, мг/мл	апоА/апоВ **(0,75);** ***β-глобулин (0,31)***	апоА/апоВ **(0,82);**	
апоВ/апоА	β-глобулин **(0,26)**	β-глобулин **(0,47)**	
Система белкового обмена			
Альбумин, %	α_2 –глобулин **(0,40);** β-глобулин **(0,57);** γ-глобулин **(0,57);**	α_2 –глобулин **(0,63);** β-глобулин **(0,45);** γ-глобулин **(0,58);**	α_2 –глобулин **(-0,94);** β-глобулин **(-0,83);**
β-глобулин, %	α_2 –глобулин **(0,58);**	α_2 –глобулин **(0,55);**	α_2 –глобулин **(0,92);**
γ-глобулин, %	α_2 –глобулин **(0,32);**		

Во 2 группе при развитии умеренно выраженного цитолитического синдрома (рис., Б) отмечалось увеличение силы внутрисистемных связей функционального состояния печени в 1,5 раза (D=0.67), липидного (D=0.68) и белкового (D=0.55), обмена в 1,2 раза по сравнению с 1 группой. При этом их количество в системе липидного обмена уменьшилось в 1,5 раза (G=14), в системе функционального состояния печени и белкового обмена – незначительно. При рассмотрении внутрисистемных связей между показателями функционального состояния печени отмечалась связь АлАТ с АсАТ (r=0,49) как наиболее значимая (табл. 2). В системе липидного обмена определялись прямые связи ОХС с апоВ (r=0,54), с ХС ЛПНП (r=0,95) и ХС ЛПНП с апо В (r=0,46). В системе белкового обмена наблюдались прямые связи фракции альбумина с α_2-глобулином (r=0,63) и β-глобулина с α_2 – глобулином (r=0,55). Изменение силовых характеристик систем оказывало влияние на взаимоотношения между ними. Во 2 группе между системами липидного и белкового обмена уменьшилось количество связей (n) в 4 раза и увеличился коэффициент корреляции до r=0,47 в сравнении с 1 группой.

Таблица 3

Показатели липидного и белкового обменов у больных хроническим некалькулезным холециститом, M±m

Показатели	Контрольная группа, n=33	*Группы наблюдения, n=118*		
		1-я группа, n=63	**2-я группа, n = 35**	**3-я группа, n = 20**
ОХС, ммоль/л	4,89±0,2	5,19 ± 0,25	5,37± 0,24**	5,79 ± 0,25**
ТГ, ммоль/л	0,88±0,08	1,21 ± 0,13	1,51 ± 0,14***	1,85 ± 0,22***
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,99±0,22	3,14 ± 0,21	3,43± 0,25***	4,05 ± 0,37***
ХС ЛПВП, ммоль/л,	1,32±0,09	1,29 ± 0,09	1,26 ± 0,09*	0,98 ± 0,09*
ИА, ед.	2,41±0,19	*3,28 ± 0,33	3,78 ± 0,40***	4,08 ± 0,47***
апоА$_1$, мг/мл	140,57±5,8	151,29 ± 12,2	169,59 ± 7,72	179,44 ± 5,96
апоВ, мг/мл	105,88±5,06	*129,70±10,05	118,92 ± 8,27	73,95 ± 8,85
апоВ/апоА, ед.	0,75 ± 0,03	0,83±0,08	0,73±0,06	0,43±0,05
Общий белок, г/л	76,38 ±1,14	73,08 ± 1,4	72,18 ± 1,33	70,00 ± 2,35
Белковые фракции, % от общего белка	64,38 ± 1,23	55,83 ± 1,93**	60,35 ± 0,85***	64,76 ± 1,44***
Альбумин, %				
α_1 –глобулин, %	2,8 ± 0,64	3,83 ± 0,39	3,77 ± 0,15*	4,15 ± 0,49*
α_2 –глобулин, %	8,4 ± 0,29	8,2 ± 0,33	7,22 ± 0,27	6,56 ± 0,62
β-глобулин, %	11,25 ± 0,54	16,02± 0,54***	13,11 ± 0,53***	12,02 ± 0,94***
γ-глобулин, %	13,35 ± 1,09	16,53 ± 1,48	15,55 ± 0,74	15,08 ± 0,67

Примечание: звездочкой показана достоверность различий между показателями в контрольной группе и в группах наблюдения (справа); достоверность различий между показателями 1 и 2 группы наблюдения (слева); * – p < 0,05, ** – p < 0,02, *** – p < 0,01.

Взаимоотношения функционального состояния печени с системами липидного, белкового обмена, напротив, характеризовались увеличением количества связей при усилении коэффициента корреляции. Показатели ОХС и ХС ЛПНП образовывали положительные связи с общим билирубином и его непрямой фракцией (r=0,46 и r=0,53 соответственно), а апоВ – с β-глобулином (r=0,47).

Усиление внутрисистемных и межсистемных связей в сочетании с уменьшением их количества свидетельствует о нарушении баланса во взаимодействии системы функционального состояния печени, липидного и белкового обмена у пациентов с хроническим некалькулезным холециститом в фазе ремиссии при развитии умеренно выраженного цитолитического синдрома. Следствием этого является развитие гипербеталипопротеинемии, увеличение апоВ и снижение апоА (табл. 3). Формирование дислипидемии и нарушений в транспортной системе липидов связано с морфологическими изменениями паренхимы печени, индикаторами которого являются повышенные значения трансаминаз.

В 3 группе при развитии холестатического синдрома (рис., В) отмечалось увеличение крепости всех систем (*D=0,90-0,92*) сопряженное со снижением их мощности (G=3) по сравнению со 2 группой. Между параметрами функционального состояния печени установлена положительная корреляционная связь ЩФ и АлАТ (r=0,94). В системе липидного обмена коррелировали между собой ХС ЛПНП и ОХС (r=0,91), в системе белкового обмена – β-глобулин и α_2 – глобулин (r=0,92). Межсистемные взаимодействия в данных условиях характеризовались усилением в 2 раза коэффициентов корреляции между системами на фоне увеличения количества связей только между липидным и белковым обменом. Взаимосвязи показателей рассматриваемых систем распределялись следующим образом. Показатели липидного обмена ОХС и ХС ЛПНП образовывали отрицательные связи с α_2-

глобулином (r= -0,89), β-глобулином (r= -0,84) и положительные связи с прямой фракцией билирубина r=0,82 и r=0,92 соответственно. Взаимосвязь показателей белкового обмена и функционального состояния печени характеризовалась отрицательными связями α_2-глобулина и β-глобулина с прямой фракцией билирубина (r= -0,68, r= -0,70 соответственно), β-глобулина с ЩФ (r= -0,70). В свою очередь прямая фракция билирубина находилась в обратной пропорциональной связи с ЩФ (r= -0,78).

Полученные результаты показали, что при развитии умеренно выраженного холестатического синдрома следствием выраженного дисбаланса межсистемных взаимодействий, являются дислипидемия и диспротеинемия (табл. 2). Нарушения липидного обмена по типу гипербеталипопротеинемии, гиперхолестеринемии, и белкового обмена в виде гипербетаглобулинемии связаны с ультраструктурными изменениями гепатоцитов, обусловленными развитием холестаза при нарушении желчевыделения [5,8]. По мнению ряда исследователей развитие внутрипеченочного холестаза сопряжено с повышением интенсивности внутриклеточных окислительных процессов, разобщением процессов окислительного фосфорилирования и биологического окисления в митохондриях с последующей реструктуризацией липидной фазы мембран внутриклеточных структур гепатоцитов [7,8].

Выводы. 1. Установлена взаимосвязь метаболических нарушений при хроническом некалькулезном холецистите в фазе клинической ремиссии с изменением функционального состояния печени.

2. Выявлено однонаправленное изменение параметров белкового и липидного обмена у пациентов с хроническим некалькулезным холециститом при развитии умеренно выраженного цитолитического и холестатического синдрома.

3. Выявлено, что при холестатическом синдроме диспротеинемия и дислипидемия носят более выраженный характер, чем при цитолитическом синдроме.

4. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дифференцированных подходов к восстановительному лечению больных хроническим некалькулезным холециститом в фазе ремиссии воздействовать на функционального состояния печени с целью.

Литература

1. *Иванченкова, Р.А.* Гетерогенность липопротеидов низкой плотности при холестерозе желчного пузыря и желчно-каменной болезни / Иванченкова Р.А., Шарашкина Н.В. // Клинич. медицина.– 2004.– 10: С. 46–49.

2. *Ильченко, А.А.* Желчнокаменная болезнь / А.А. Ильченко.– М.:Анахарсис, 2004.– 200 с.

3. *Копылова Т.Н.* Характеристика интенсивности процессов перекисного окисления липидов и состояния антиперекисной системы защиты в печени крыс при лапаротомии и нарушении оттока желчи // Вестн. Новгород. гос. ун-та. 1999. 11: 13–18.

4. *Рослый, И.М.*Ферментемия – адаптивный механизм или маркер цитолиза / Рослый И.М., Абрамов С.В., Покровский В.И. // Вестн. РАМН. 2002. 8: 3–9.

5. *Рывняк, В.В.* Электронно- гистохимическая локализация коллагена в печени / Рывняк В.В., Гудумак В.С., Оня Е.С. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1996. 1: 98–100.

6. *Субботина, Т.И.* Ультраструктурные изменения гепатоцитов как показатель тяжести функциональных нарушений печени / Т.И. Субботина// Вестн. новых мед. технологий. 1997. 4: 15–18.

7. *Якубовский, С.В.* Окислительная модификация белков сыворотки крови у больных острым холециститом / Якубовский С.В., Ткачев С.В. // Мед. журн.: науч.-практ. рецензируемый журн. 2008. 1: 84–86.

8. Correlation of toxic signs, ultrasonographic findings and pathological changes in cholecystitis / Shih S.C. [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi.– 1996.– 4(58).– P. 259–263.

INTERRELATION OF METABOLIC INFRINGEMENTS AND FUNCTIONAL STATE OF LIVER AT CHRONIC NON-CALCULOUS CHOLECYSTITIS

V.V. KNYSHOVA, L.V. VEREMCHUK, A.I. SHAIKINA

Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration, Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Vladivostok Branch – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, Vladivostok

The article presents the results of studying lipid and protein metabolism as well as functional state of liver at 118 patients with chronic non-calculous cholecystitis in a remission phase. The relationship between the severity of metabolic disorders and functional state of liver is established. The relationship of dysproteinemia with the development of cytolytic and dyslipidemia with the development of cholestatic syndrome is demonstrated.

Key words: cholecystitis, functional state of liver, dyslipidemia, dysproteinemia.

УДК 616-006.6-07:618.11-006-07

ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОСТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ АКТИВИРОВАННЫХ НЕЙТРОФИЛОВ И СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ - АНТИОКСИДАНТЫ ПЛОВЦОВ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ГОДИЧНОГО ЦИКЛА

Т.И. ВЕЛИЧКО*

Проведен анализ результатов изменения динамики показателей функционального состояния активированных нейтрофильных гранулоцитов крови и системы перекисное окисление липидов – антиоксиданты (ПОЛ-АО) в зависимости от физической нагрузки в различные периоды подготовки пловцов.

Ключевые слова: нейтрофилы, перекисное окисление липидов, антиоксиданты, периоды тренировочного цикла.

Дестабилизация гомеостаза вне зависимости от источника возмущения сопровождается изменением количества и функциональной активности нейтрофилов периферической крови, что рассматривается как один из универсальных экстренных механизмов реакции организма на нарушение постоянства внутренней среды [3]. Нейтрофилы периферической крови являются основным источником кислородных радикалов в крови. «Респираторный взрыв», сопровождающий фагоцитоз нейтрофилов, проявляется усиленной продукцией свободнорадикальных форм кислорода [6]. Это явление, с одной стороны, рассматривается как фактор неспецифической иммунной резистентности, с друй стороны приводит к усилению *перекисного окисления липидов* (ПОЛ).

Физическая нагрузка спортсменов разной интенсивности сопровождается специфическими изменениями в структуре метаболизма. Под действием физической нагрузки, возможно усиление интенсивности перекисных процессов, изменение защитной реакции организма и метаболической активности нейтрофилов крови. Спортивная тренировка существенно изменяется в течение годичного цикла подготовки в соответствии с задачами конкретного периода. При физической нагрузке возрастает потребление кислорода и зависит от интенсивности и длительности нагрузки, что приводит к повышению уровня свободнорадикальных процессов. Усиленное образование продуктов перекисного окисления липидов может свидетельствовать о снижении *активности антиоксидантной системы* (АОС). АОС необходима для ускорения процесса адаптации и предупреждения дезадаптационных расстройств, характеристика ПОЛ служит критерием оценки адаптации организма к напряженной мышечной деятельности.

Цель исследования – оценка окислительно-восстановительного гомеостаза активированных нейтрофилов и системы ПОЛ-АО в различные периоды подготовки пловцов.

Материал и методы исследования. В группу обследования входили студенты, юноши-пловцы в возрасте 18-23 года (24 человека), имеющие спортивную квалификацию (КМС, I разряд). Контрольную группу составили студенты-юноши (12 человек), того же возраста, занимающиеся физической культурой только в рамках вузовской программы.

В нейтрофилах *периферической крови* (Нф) цитохимически определяли уровень *миелопероксидазы* (МПО) [4], содержание *катионных белков* (КБ) [8], уровень *кислой фосфатазы* (КФ) [9] и щелочной фосфатазы (ЩФ) [10]. Результаты выражали в виде *среднего цитохимического коэффициента* (СЦК). Биохимический метод был использован для определения уровня ПОЛ-АО по содержанию *малонового диальдегида* (МДА) [1] и активности каталазы [5] в плазме крови и эритроцитах. Данное исследование проводилось на базе Ульяновского Государственного Университета.

Забор крови производили утром натощак из локтевой вены по 7мл у пловцов в подготовительном, соревновательном, восстановительном и переходном периодах. В контрольной группе

* ГОУ ВПО Ульяновский государственный университет, 432000, г. Ульяновск, ул. Арх. Ливчака, 2, tivelichko@mail.ru; Naum-53@yandex.ru

пробу крови брали в зимний (проводили сравнение с подготовительным и соревновательным периодом экспериментальной группы) и летний период (сравнение с восстановительным и переходным периодом экспериментальной группы).

Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента (M – выборочное среднее, m – ошибка среднего, p – достигнутый уровень значимости), достоверными считались данные при p<0,05. Для выявления взаимосвязи между компонентами бактерицидных систем Нф и уровнем МДА и каталазы в плазме крови и эритроцитах был проведен корреляционный анализ. Коэффициент корреляции Спирмена (r) рассчитывали с использованием «Stata v.6.0.».

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований установлено, что показатели общего количества лейкоцитов, а так же абсолютного и относительного количества Нф периферической крови на различных этапах годичного цикла у пловцов различны относительно контроля и периодов годичного цикла. Это свидетельствует о формировании изменений в иммунной системе при физической нагрузке различной интенсивности.

Анализ показателей общего количества лейкоцитов свидетельствует о выраженном лейкоцитозе в соревновательном периоде, когда общее количество лейкоцитов статистически значимо превышает количество лейкоцитов в контроле (9,3±0,44 x10^9/л против 5,6±0,26 x10^9/л в контроле, p<0,001). Во все остальные периоды годичного цикла существенных различий не выявлено.

Абсолютное количество Нф периферической крови сохранилось на уровне контроля только в подготовительном периоде, во все остальные периоды годичного цикла абсолютное количество Нф статистически значимо превышало таковое в контрольной группе. Выраженное повышение было в соревновательном периоде (4,56±0,412 /л против 3,45±0,181 /л в контроле, p<0,01).

Относительное количество Нф статистически значимо повышено по сравнению с контролем в восстановительном и переходном периодах (59,13±1,134% и 67,46±2,403% против 56,33±1,034% в контроле, p<0,05, p<0,001). В соревновательном периоде относительное количество Нф статистически значимо ниже контроля (52,57±1,982% против 61,92±1,382%, p<0,001).

Существует мнение, что лейкоцитоз в период усиленных физических нагрузок развивается за счет Нф гранулоцитов [2]. Считается так же, что лейкоцитоз в это период может иметь миогенную природу и сопровождаться нейтрофильным лейкоцитозом, степень выраженности которого будет зависеть от особенностей физической нагрузки [7]. Таким образом, наблюдаемая динамика абсолютного и относительного числа Нф у пловцов укладывается в существующее представление о нормальном функционировании этого звена неспецифического иммунитета.

МПО относится к классу окислительно-восстановительных ферментов. Определение МПО позволяет судить о кислородзависимой бактерицидной активности Нф. При оценке функционального состояния Нф периферической крови было обнаружено волнообразное изменения уровня МПО у пловцов: резко повышенные по сравнению с контролем показатели МПО в подготовительном периоде в соревновательном резко снижались и вновь показатели возрастали в восстановительном и переходном периодах. В результате проведенных исследований установлено, что активность МПО у пловцов статистически значимо выше контроля в подготовительном и соревновательном периодах (2,01±0,132 СЦК и 1,38±0,093 СЦК против 1,13±0,122 СЦК, p<0,001 и p<0,05) и ниже контроля в восстановительном и переходном периодах (1,72±0,014 СЦК и 1,83±0,082 СЦК против 2,47±0,053 СЦК, p<0,001).

Возрастание активности МПО у пловцов в подготовительном и соревновательном периоде может отражать как фагоцитарную активность Нф, так и их неспецифическую стимуляцию, уменьшение уровня МПО в Нф периферической крови в восстановительном и переходном периоде может рассматриваться как следствие снижения способности к завершенному фагоцитозу.

МПО, как и АФК являются обязательным компонентом киллерной активности Нф. Увеличение в периферической крови количества Нф, продуцирующих АФК, инициирует «всплеск» свободно-радикальных процессов. Это может привести к дестабилизации клеточных мембран самих Нф, а значит нарушить распределение мембранных рецепторов, которые обеспечивают взаимодействие с клетками эндотелия сосудов, что не позволяет создавать полноценно функционирующий пул Нф в клетке.

Уровень КБ характеризует кислороднезависимую бактерицидную систему Нф. КБ у пловцов статистически значимо выше в подготовительном и соревновательном периоде (1,17±0,063 СЦК и 1,33±0,051 СЦК против 0,97±0,072 СЦК, p<0,05 и p<0,001), ниже в восстановительном периоде (1,41±0,042 СЦК против 1,95±0,051 СЦК, p<0,001). В переходном периоде уровень КБ Нф пловцов значимо не отличается от контрольной группы.

Выявленный синергизм действия МПО и КБ представляется важным условием антибактериальной эффективности лейкоцитов. В кислороднезависимом метаболизме Нф принимают участие и гидролитические ферменты. Уровень КФ у пловцов статистически значимо ниже контроля в подготовительном, соревновательном (1,0±0,07 СЦК и 1,08±0,051 против 1,63±0,112 СЦК, p<0,001) и переходном периоде (0,86±0,072 СЦК против 1,41±0,041 СЦК, p<0,001). В восстановительном периоде активность КФ пловцов значимо не отличается от контрольной группы.

Присутствие ЩФ необходимо для нормальной фагоцитарной функции, играет исключительно важную роль в функциональной активности Нф и следует рассматривать как надежный индикатор функционального напряжения системы Нф. Активность ЩФ у пловцов статистически выше контроля только в восстановительном периоде (1,4±0,091 СЦК против 0,95±0,052 СЦК, p<0,001), в остальные периоды показатели значимо не отличались от контроля.

Уровень ПОЛ в периферической крови, с одной стороны, возможно, определяется активностью Нф, с другой – ПОЛ – опосредованная стимуляция клиринговой программы Нф вкупе с моноцитами уменьшает вероятность контакта антигенов с лимфоидными клетками и снижает выраженность гуморального иммунного ответа [6].

В результате проведенных исследований было установлено, что уровень МДА в плазме крови у пловцов статистически значимо ниже контроля в подготовительном периоде (2,76±0,221 мкмоль/л против 4,49±0,632 мкмоль/л, p<0,01). Во всех остальных периодах показатели статистически не значимы по отношению к контролю.

При анализе активности каталазы плазмы крови было установлено, что показатели у пловцов снижены в подготовительном периоде (0,05±0,012 ммоль/мин/л против 0,1±0,02 ммоль/мин/л, p<0,02) и повышены в соревновательном периоде (0,14±0,012 ммоль/мин/л против 0,1±0,02 ммоль/мин/л, p<0,05). В восстановительном и переходном периодах показатели статистически не значимы.

Уровень МДА в эритроцитах пловцов статистически значимо ниже контроля в подготовительном, соревновательном (283,04±44,743 мкмоль/л и 568,66±43,634 мкмоль/л против 861,81±31,091 мкмоль/л, p<0,001) и восстановительном периодах (219,15±11,762 мкмоль/л против 318,64±14,343 мкмоль/л, p<0,001) и выше в переходном периоде (412,56±28,471 мкмоль/л против 318,64±14,343 мкмоль/л, p<0,01).

Активность каталазы эритроцитов пловцов снижена в подготовительном (3,1±0,63 ммоль/мин/л против 9,9±1,69 ммоль/мин/л, p<0,001) и резко повышена в соревновательном периоде (22,2±1,87 ммоль/мин/л против 9,9±1,69 ммоль/мин/л, p<0,001). В восстановительном и переходном периодах показатели активности каталазы эритроцитов статистически не значимы.

Анализ динамики показателя системы ПОЛ-АО в эритроцитах пловцов позволил выявить выраженное разнонаправленное изменение этих показателей в соревновательном периоде, что может свидетельствовать о возможности оксидативного стресса в эритроцитах в этот период.

Анализ полученных данных продемонстрировал наличие достоверных корреляционных взаимосвязей между активностью Нф и системы ПОЛ-АО. Были установлены корреляции средней силы между МПО и МДА в плазме в подготовительном периоде (r=0,45), в эритроцитах в подготовительном (r=0,43), восстановительном (r=-0,54) и переходном периоде (r=0,45). Корреляции установлены между МПО и каталазой в плазме в соревновательном периоде (r=0,32) и в эритроцитах в соревновательном (r=0,67), восстановительном (r=-0,51) и переходном периодах (r=0,57).

Между КБ и МДА в плазме установлена корреляция средней силы в подготовительном (r=-0,58) и переходном периоде (r=0,43) и высокой силы в эритроцитах в подготовительном (r=-0,75) и восстановительном периоде (r=-0,88). Корреляция между КБ и каталазой в эритроцитах в подготовительном (r=0,52), со-

ревновательном (r=0,69) и восстановительном периоде (r=-0,60), в плазме в подготовительном (r=-0,43) и соревновательном периоде (r=0,42).

Корреляция между активностью ЩФ и МДА в плазме в подготовительном периоде (r=0,33), в эритроцитах высокой силы в переходном (r=-0,79) и средней силы в восстановительном периоде (r=-0,51). Между ЩФ и каталазой в плазме средней силы в соревновательном (r=0,38) и переходном периоде (r=0,47), в эритроцитах высокой силы в соревновательном периоде (r=0,69).

Корреляция средней силы между КФ и МДА в плазме в соревновательном периоде (r=0,44) и каталазой в плазме в подготовительном (r=0,35) и соревновательном (r=0,42), в эритроцитах в соревновательном периоде (r=0,69).

Выводы.

1. В целом, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что у студентов-пловцов функциональное состояние Нф значимо отличается от такового у студентов того же возраста и пола занимающихся физической культурой только в рамках вузовской программы. При этом в подготовительном и соревновательном периоде у пловцов наблюдается повышение фагоцитарной активности МПО и КБ, но происходит снижение активности КФ. В восстановительном периоде при снижение фагоцитарной активности МПО и КБ возрастает уровень активности ЩФ. В переходном периоде наблюдается снижение метаболической активности МПО, КБ и КФ Нф крови.

2. Анализ динамики показателя системы ПОЛ-АО в эритроцитах пловцов позволил выявить выраженное разнонаправленное изменение этих показателей в соревновательном периоде, что может свидетельствовать о возможности оксидативного стресса в эритроцитах в этот период.

3. Окислительно-восстановительный гомеостаз активированных нейтрофилов и соотношение прооксидантной и антиоксидантной систем в плазме и эритроцитах периферической крови у пловцов может меняться в зависимости от индивидуального состояния организма и степени интенсивности тренировочного и соревновательного процесса.

4. Результаты оценки корреляционных взаимодействий метаболической активности нейтрофильных гранулоцитов с уровнем МДА пловцов, дают основания предполагать, что МДА может отражать способность Нф к фагоцитозу, а АОС представленная каталазой, ускоряющая процесс адаптации повышает неспецифическую резистентность организма в зависимости от тренировочного периода на различных этапах годичного цикла.

Литература

1. *Андреева, Л.И.* Модификация метода определения перекиси липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева // Лаб.Дело.– 1988.– №11.– С. 86–89.

2. *Аронов, Г.Е.* Иммунологическая реактивность при различных режимах физической нагрузки. /Г.Е.Аронов, Н.И.Иванова. – Киев: Здоровье, 1987.– 88 с.

3. *Бережная, Н.М.* Нейтрофилы и иммунологический гомеостаз / Н.М. Бережная.– Киев: Наук.думка, 1988.–189 с.

4. *Долгушин, И.И.* Нейтрофилы и гомеостаз / И.И. Долгушин, О.В. Бухарин.– Екатеринбург: УрО РАН, 2001.– 280 с.

5. *Карпищенко, А.И.* Медицинские и лабораторные технологии и диагностика / А.И. Карпищенко.– СПб: Интермедика, 1999.– С. 27–28.

6. *Маянский, А.Н.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге / А.Н. Маянский, Д.Н. Маянский.– Новосибирск: Наука, 1989.– 254 с.

7. *Рымжанов, К.С.* Показатели количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы у спортсменов разной квалификации и специализации до и после нагрузки в условиях предгорья / К.С. Рымжанов, Т.Л. Рудакова // Сб.науч.трудов. Душанбе, 1974.– С.178–180.

8. *Шубич, М.Г.* Выявление катионного белка в цитоплазме лейкоцитов с помощью бромфенолового синего / М.Г. Шубич // Цитология.– 1974.– Т.16.– №10.– С.1321–1322.

9. *Шубич, М.Г.* О неспецифичности цитохимического выявления кислой фосфатазы в нейтрофильных лейкоцитах / М.Г. Шубич // Лаб.Дело.– 1980.– №3.– С.150–154.

10. *Шубич, М.Г.* Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии / М.Г. Шубич.– М.: Медицина, 1980.– 224 с.

OXIDATION AND REHABILITATION HOMEOSTASIS OF ACTIVATED NEUTROPHILS AND LIPID PEROXIDATION OF LIPIDS – ANTIOXIDANT SYSTEM PERFORMANCE AT DIFFERENT PERIODS OF SWIMMERS' ANNUAL CYCLE

T.I. VELICHKO

Ulianovsk State University, Ulyanovsk, Russia

The article presents the results of functional state indices dynamicchanges of activated neutrophil blood granulocytes and lipid peroxidation – antioxidant system in connection with the physical in different periods of swimmers' training.

Key words: neutrophils, lipid peroxidation, antioxidant, training cycle periods.

Раздел II

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

УДК 616.517

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В КОМПЛЕКС ТЕРАПИИ МЕТОДОВ ЭФФЕРЕНТНО-КВАНТОВОЙ МЕДИЦИНЫ И ОЗОНОТЕРАПИИ

В.В. БАЙТЯКОВ*

Обследовано 253 пациента с прогрессивной стадией распространенного псориаза. Изучалось влияние методов эфферентно-квантовой медицины и озонотерапии на некоторые показатели гемостаза. У больных с обострением распространенного псориаза выявлена тенденция к гиперкоагуляции. На фоне традиционного лечения и при его сочетании с озонотерапией достоверной динамики показателей отмечено не было. Позитивное действие на нарушенные показатели оказало включение в комплекс терапии псориаза методов фотогемокоррекции, плазмафереза и его модификаций.

Ключевые слова: псориаз, гемостаз, коагулограмма, плазмаферез, методы фотогемокоррекции, озонотерапия.

В настоящее время псориаз рассматривается как хроническое мультифакторное заболевание с преимущественным поражением кожи, имеющее аутоиммунный компонент и развивающееся вследствие неадекватной активации клеточного звена иммунитета, вызывающей воспалительный процесс с Th_1-цитокиновым профилем [14].

В качестве одного из важных патогенетических факторов развития псориаза рассматривают нарушения гемостаза. Вместе с тем, данные литературы о состоянии свертывания крови при этом дерматозе носят противоречивый характер.

Имеются сообщения об активации при псориазе сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза с разнонаправленными изменениями количества тромбоцитов [1], повышением спонтаннойагрегации тромбоцитов и увеличением уровня фактора Виллебранда [5,6].

При изучении коагуляционного звена гемостаза выявлены явления гиперкоагуляции с интенсификацией непрерывного внутрисосудистого свертывания крови, повышением концентрации фибриногена [5,9,11,12].

В литературе имеются сообщения о снижении при псориазе антикоагулянтной активности [5], а также, как о повышении [5,12], так и о снижении [9] интенсивности фибринолиза.

Одни авторы [10] считают причиной изменения гемостаза при хронических дерматозах эффекты провоспалительных цитокинов и других биологически активных веществ, вырабатываемых иммунокомпетентными клетками. Другие [11] связывают нарушения гемостаза при псориазе с повреждением эндотелия сосудов циркулирующими иммунными комплексами и воспалительным процессом в дерме.

Корригирующим действием на процессы гемостаза, реологические свойства крови, микроциркуляцию обладают методы эфферентной, квантовой и окислительной гемокоррекции [3,4,13].

Вопрос о влиянии методов эфферентной и квантовой медицины на систему гемостаза больных псориазом в литературе освещен недостаточно и противоречиво [1,9]. Сообщений о влиянии озонотерапии на процессы свертывания крови при псориазе в доступной нам литературе не было.

Цель исследования – изучить влияние методов эфферентно-квантовой медицины и озонотерапии на некоторые показатели коагулограммы у больных псориазом.

Материалы и методы исследования. Проведено открытое проспективное рандомизированное исследование. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Обследовано 253 больных распространенным псориазом в возрасте от 18 до 72 лет (средний возраст – 37,2 лет), проходивших лечение на базе Мордовского республиканского кожно-венерологического диспансера в 2007–2010 гг.

Критерии включения больного в исследование: прогрессивная стадия распространенного псориаза; возраст от 18 до 75 лет; добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения больного из исследования: одновременная терапия цитостатиками, ароматическими ретиноидами, системными и топическими кортикостероидами; наличие декомпенсированной соматической патологии; опухолевые заболевания; заболевания и состояния с повышенной фоточувствительностью; летняя форма псориаза; затрудненный доступ к периферическим венам; нарушение режима лечения.

Мужчин было 202 (79,8%), женщин – 51 (20,2%). Среднее значение индекса тяжести и распространенности псориаза PASI составило 15,0. Сопутствующее поражение суставов отмечалось у 80 больных (31,6%), поражение ногтевых пластин – у 113 пациентов (44,7%). Продолжительность заболевания варьировала от 2 месяцев до 47 лет, в среднем составив 10,6 лет. Возраст дебюта псориаза у обследованных больных был от 5 до 71,5 лет (в среднем – 26,6 лет). Наследственность была отягощена у 85 пациентов (33,6%).

Кожный процесс у 201 пациента протекал в форме вульгарного папулезно-бляшечного псориаза, вульгарный каплевидный псориаз отмечался у 27 больных, себорейным, экссудативным и эритродермическим псориазом страдали по 6 больных, инвертным псориазом – 4, экзематоидным, ладонно-подошвенным и пустулезным ладонно-подошвенным псориазом страдали по 1 пациенту. Из форм по сезону преобладала зимняя.

Методом рандомизации были сформированы 7 групп больных. Пациенты I группы (n=42) получали *традиционную терапию* (ТТ) псориаза (десенсибилизирующие, антигистаминные, сосудистые, седативные средства, гепатопротекторы, витаминотерапию, местную отшелушивающую и разрешающую терапию, общее субэритемное ультрафиолетовое облучение кожи).

Во II группе (n=35) больные получали на фоне традиционного лечения 5 сеансов *аутотрансфузии ультрафиолетом облученной крови* (АУФОК) с помощью аппарата «Юлия». Нами использовался режим работы аппарата с излучателем ЛК-6 (633 нм). Кровь облучалась из расчета 2 мл на 1 кг массы тела пациента. Процедуры проводились ежедневно.

Больные в III группе (n=32) получали на фоне традиционной терапии 3-5 сеансовдискретного центрифужного плазмафереза (в среднем – 3,4 процедуры на одного пациента). За один сеанс проводилась эксфузия 1200-1500 мл крови (из расчета 20 мл на 1 кг массы тела пациента). Сеансы проводились 1 раз в 1-2 дня.

Пациенты IV группы (n=30) получали в комплексе лечения 3-5 сеансов (в среднем – 3,9) *плазмафереза с аутотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси* (ПА-АФЭ) [8]. Сеансы проводились 1 раз в 1-2 дня.

В V группе (n=42) пациенты получали в комплексе терапии 5-10 (в среднем – 7,5) в/в капельных вливаний *озонированного физиологического раствора* (ОФР). Объем вливания – 200 мл, концентрация озона – 2,5 мг/л. Процедуры проводились ежедневно.

Пациенты VI группы (n=34) получали на фоне традиционной терапии 3-5 сеансов (в среднем – 3,6) *плазмафереза с аутотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси* (ПА–АОМЭ) по нашей методике [7]. Сеансы проводились 1 раз в 1-2 дня.

В VII группе (n=38) пациенты получали в комплексе лечения 5-10 сеансов (в среднем – 6,5) внутрисосудистой фотомодификации крови (ВФМК) с помощью аппарата ОВК-3 и кварцевых волоконных световодов. Нами использовался II режим аппарата (длина волны – 360-590 нм). Продолжительность процедуры составляла 20 минут, проводились они ежедневно.

* Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева, медицинский институт, 430000, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, 68

Таблица

Динамика некоторых показателей коагулограммы у больных псориазом при включении в комплекс терапии эфферентно-квантовых методов и озонотерапии (M±m)

Показатель	Контроль	Группа	До лечения	После лечения
Тромбоциты, $\times 10^9$	195,7±6,3	I (традиционная терапия)	200,8±8,0	198,6±5,9
		II (ТТ + АУФОК)	201,4±8,1	205,2±7,5
		III (ТТ + плазмаферез)	198,9±8,6	207,1±7,9
		IV (ТТ + ПА–АФЭ)	205,9±7,8	210,5±12,4
		V (ТТ + ОФР)	190,4±8,8	195,1±6,5
		VI (ТТ + ПА–АОМЭ)	191,7±4,3	191,4±9,0
		VII (ТТ + ВФМК)	194,4±5,2	206,1±9,4
Время р екальцификации плазмы, сек	101,5±1,5	I (традиционная терапия)	97,2±1,9	100,4±1,9
		II (ТТ + АУФОК)	99,6±2,5	101,9±2,2
		III (ТТ + плазмаферез)	100,5±2,1	104, 6±2,1
		IV (ТТ + ПА–АФЭ)	99,4±2,0	102,3±2,0
		V (ТТ + ОФР)	99,9±1,9	102,9±1,8
		VI (ТТ + ПА–АОМЭ)	98,7±2,2	100,2±2,2
		VII (ТТ + ВФМК)	99,1±2,1	98,2±3,1
Тромботест, ст.	4,96±0,15	I (традиционная терапия)	**5,35±0,10***	5,52±0,12
		II (ТТ + АУФОК)	**5,35±0,12***	5,53±0,17
		III (ТТ + плазмаферез)	**5,53±0,19***	**5,00±0,13****
		IV (ТТ + ПА–АФЭ)	**5,40±0,13***	5,27±0,21
		V (ТТ + ОФР)	**5,39±0,10***	5,14±0,14
		VI (ТТ + ПА–АОМЭ)	**5,44±0,13***	**4,94±0,19****
		VII (ТТ + ВФМК)	**5,42±0,14***	5,17±0,20
Фибриноген, мг/л	3014,4±75,9	I (традиционная терапия)	3202,0±118,2	2978,0±127,7
		II (ТТ + АУФОК)	3199,4±175,6	3369,2±152,6
		III (ТТ + плазмаферез)	3048,9±85,3	3010,9±126,5
		IV (ТТ + ПА–АФЭ)	3004,4±71,4	3063,6±94,9
		V (ТТ + ОФР)	2972,8±98,4	2835,6±93,5
		VI (ТТ + ПА–АОМЭ)	3094,1±108,1	3137,6±118,4
		VII (ТТ + ВФМК)	3014,5±83,7	**2738,0±89,7****
Антитромбин III, %	104,8±1,3	I (традиционная терапия)	102,0±1,4	99,8±1,6
		II (ТТ + АУФОК)	104,2±2,1	102,1±2,4
		III (ТТ + плазмаферез)	106,3±2,0	**99,4±2,4****
		IV (ТТ + ПА–АФЭ)	103,5±2,3	99,5±1,5
		V (ТТ + ОФР)	102,7±1,7	102,5±1,5
		VI (ТТ + ПА–АОМЭ)	99,9±2,5	102,9±2,2
		VII (ТТ + ВФМК)	104,7±1,6	103,1±1,7
Тромбиновое время, сек.	16,1±0,24	I (традиционная терапия)	**15,2±0,31***	15,1±0,29
		II (ТТ + АУФОК)	**15,3±0,21***	15,1±0,30
		III (ТТ + плазмаферез)	**15,3±0,27***	15,1±0,34
		IV (ТТ + ПА–АФЭ)	**15,0±0,25***	**15,9±0,27****
		V (ТТ + ОФР)	**15,4±0,21***	15,4±0,27
		VI (ТТ + ПА–АОМЭ)	**14,9±0,32***	**15,8±0,26****
		VII (ТТ + ВФМК)	**14,8±0,30***	14,9±0,39
Активированное парциальное тромбопластиновое время, сек	38,2±0,35	I (традиционная терапия)	**36,7±0,23***	36,9±0,32
		II (ТТ + АУФОК)	**36,7±0,44***	**37,9±0,37****
		III (ТТ + плазмаферез)	**36,3±0,43***	**37,6±0,43****
		IV (ТТ + ПА–АФЭ)	**36,5±0,35***	36,9±0,35
		V (ТТ + ОФР)	**37,0±0,36***	36,7±0,30
		VI (ТТ + ПА–АОМЭ)	**36,6±0,44***	**37,8±0,37****
		VII (ТТ + ВФМК)	**37,0±0,30***	36,3±0,38

Примечание: * – достоверность различия с контролем,
** – достоверность различия с показателем до лечения.

Сравниваемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, давности заболевания, тяжести кожного процесса. Сходным был и характер сопутствующей патологии: во всех группах преобладали хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата, хроническая патология ЛОР-органов, хронический бронхит, ОРВИ.

В динамике определяли количество тромбоцитов в периферической крови, время рекальцификации плазмы, тромботест (по М.А. Котовщиковой), уровень фибриногена, антитромбин III, тромбиновое время, *активированное парциальное тромбопластиновое время* (АПТВ), продукты паракоагуляции – растворимые фибиринмономерные комплексы (РФМК-тест, этаноловый тест), фибриноген В. Методики исследования описаны в монографии З.С. Баркагана и А.П. Момота [2]. В качестве контроля исследована кровь 26 здоровых доноров.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на персональном компьютере с использованием программ «Microsoft Excel» и «Biostat». Использовали среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), достигнутый уровень значимости (p). Степень достоверности различия показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Для расчета зависимости между отдельными показателями использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Достоверно значимыми считали результаты при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Динамика некоторых показателей коагулограммы на фоне различных методов лечения представлена в табл. До начала терапии у больных псориазом отмечалось увеличение тромботеста, уменьшение тромбинового времени и АПТВ. Имелась также тенденция к снижению времени рекальцификации плазмы. Все это свидетельствует о наклонности к гиперкоагуляции.

В отличие от других авторов [5,9,12], мы не выявили у больных псориазом увеличения в крови уровня фибриногена. Также, ни у одного из больных не были обнаружены фибриноген В и продукты паракоагуляции, свидетельствующие о латентно протекающем синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

При корреляционном анализе выявлена зависимость тромбинового времени от величины индекса PASI ($r= –0,26$; $p<0,05$) и частоты обострений заболевания ($r= –0,24$; $p<0,05$). Показатель АПТВ также коррелировал с индексом PASI, отражающим тяжесть и распространенность кожного процесса ($r= –0,23$; $p<0,05$). Уровень тромботеста зависел от возраста пациента ($r=0,26$; $p<0,01$) и давности заболевания ($r=0,23$; $p<0,05$). Степень корреляции во всех случаях была невысокой.

На фоне традиционной терапии и при включении в ее комплекс озонотерапии достоверной динамики показателей отмечено не было.

Включение в комплекс терапии псориаза АУФОК способствовало повышению АПТВ на 3,4% ($p<0,05$). Отмечалась также тенденция к увеличению времени рекальцификации плазмы ($p>0,05$) В группе больных, получавших в комплексном лечении внутрисосудистую фотомодификацию крови, отмечалось снижение фибриногена на 9,2% ($p<0,05$). Этот показатель у больных, получивших ВФМК, стал ниже, чем у здоровых доноров.

В литературе [4,13] имеются сообщения о позитивном влиянии методов фотогемокоррекции на нарушенные показатели коагулограммы, которые согласуются с нашими. Избирательная коррекция некоторых измененных показателей гемостаза при ультрафиолетовом облучении крови больных псориазом, вероятно, обусловлена улучшением микроциркуляции и реологических свойств крови. Более выраженное корригирующее действие АУФОК, наверное, можно объяснить дополнительным действием, попадающего в организм гемоконсерванта (глюгицир).

В группе больных, получавших наряду с традиционной терапией сеансы плазмафереза, отмечалось снижение тромботеста на 9,6% ($p<0,05$), антитромбина III на 6,5% ($p<0,05$), увеличение АПТВ на 3,6% ($p<0,05$). При включении в комплекс терапии плазмафереза с аутотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси, произошло увеличение тромбинового времени на 5,6%. У больных, получавших на фоне традиционной терапии плазмаферез с аутотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси, отмечалось снижение тромботеста на 9,2% ($p<0,05$), увеличение тромбинового времени на 6,3% ($p<0,05$) и АПТВ на 3,3% ($p<0,05$).

Таким образом, наибольшим корригирующим действием на измененные показатели коагулограммы у больных псориазом обладает плазмаферез и его модификации (ПА–АФЭ и ПА–АОМЭ). Позитивное влияние плазмафереза на нарушенные показатели гемостаза при тяжелых формах псориаза отмечено и в литературе [9]. Данилов А.Ю. [3], исследуя влияние методов эфферентной медицины и озонотерапии на процессы гемостаза у женщин, перенесших миомэктомию, выявил наибольшую положительную динамику при сочетании плазмафереза и озонотерапии.

Нормализацию процессов гемостаза и улучшение реологических свойств крови после сеансов плазмафереза можно объяснитьудалением части плазмы и форменных элементов крови, управляемой гемодилюцией, действием антикоагулянтов, осаждением части факторов свертывания крови на элементах систем и контейнеров, стимуляцией фибринолиза [3,8]. Кроме того, детоксикационный эффект плазмафереза способствует улучшению функции печени, где образуется ряд факторов свертывающей и противосвертывающей системы.

Выводы. У больных с прогрессивной стадией распространенного псориаза отмечается склонность к гиперкоагуляции, что проявляется уменьшением тромбинового и активированного парциального тромбопластинового времени, увеличением тромботеста. Показатели тромбинового времени и АПТВ коррелиро-

вали с величиной индекса PASI.

Включение методов эфферентной и квантовой медицины в комплекс лечения заболевания способствует нормализации некоторых нарушенных показателей гемостаза. Наибольшим корригирующим действием на процессы гемостаза обладает плазмаферез и его модификации с ультрафиолетовым облучением или озонированием возвращаемой эритроцитарной взвеси.

Литература

1. Вестн. Дерматол / М.М. Абрамкина [и др.]. – 1991. – № 1. – С. 46–49.
2. *Баркаган, З.С.* Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот.– М. : Ньюдиамед, 2001. – С. 45–177.
3. *Данилов, А.Ю.* Клинико-патогенетическое обоснование применения эфферентных методов и озонотерапии в ранней реабилитации больных, перенесших миомэктомию : Автореф. дис… д-ра мед. Наук / А.Ю. Данилов. – М, 2009. – 48 с.
4. *Кореньков, Д.Г.* Эфферент. Тер / Д.Г. Кореньков [и др.].– 2008. – Т. 14., № 3–4. – С. 10–20.
5. *Мирсаева, А.Р.* Нарушения системы гемостаза, липопероксидация в тромбоцитах и содержание оксида азота у больных псориазом : Автореф. дис… канд. мед. Наук / А.Р. Мирсаева. – Уфа, 2010. – 23 с.
6. *Новиков, А.И.* Тез. научн. работ Первого Российского конгресса дерматовенерологов / А.И. Новиков, С.А. Усова. – Т. 1. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 682–683.
7. *Пат. 2394563 RU.* Способ лечения псориаза / Байтяков В.В. // Рефераты российских патентных документов. – 2010. – №20. – 4 с.
8. *Пиксин, И.Н.* Квантовые и эфферентные методы лечения в хирургии / И.Н. Пиксин [и др.].– М. : Наука, 2010. – С. 58–151.
9. *Потекаев, Н.С.* Вестн. Дерматол / Н.С. Потекаев [и др.]. – 1990. – № 10. – С. 35–37.
10. *Садыков, А.А.* Вестн. Дерматол / А.А. Садыков. – 2007. – № 4. – С. 31–33.
11. *Хазизов, И.Е.* Тер. Архив / И.Е. Хазизов, Е.С. Нодова. – 1993.– № 11.– С. 43–49.
12. *Цыганок, С.С.* Фундаментальн. исслед.– 2004.– № 1.– С. 91.
13. *Шевцова, О.М.* Журн. теоретич. и практич. Мед / О.М. Шевцова, Н.В. Шаповалова. – 2005. – Т. 3., № 3. – С. 321–325.
14. *Krueger, J.G.* Ann. Rheumat. Dis / J.G. Krueger, A. Bowcock. – 2005. – Vol. 64. – P. 1130–1136.

THE DYNAMICS OF SOME COAGULOGRAM INDICES IN PATIENTS WITH PSORIASIS WITH THE INCLUSION OF EFFERENT QUANTUM AND OZONE THERAPY METHODS IN THE COMPLEX THERAPY

V. V. BAITYAKOV

Mordovia State University after N. P. Ogarev, Medical Institute

253 patients with progressive stage of extensive psoriasis have been examined. The effect of efferent and quantum and ozone therapy methods on some hemostasis indices has been studied. The tendency to hypercoagulation has been revealed in patients with the exacerbation of extensive psoriasis. No valid dynamics in indices has been observed both in standard therapy and in its combination with ozone therapy. Beneficial effect on abnormal indices has been produced by the inclusion of photohemocorrection methods, plasmapheresis and its modifications.

Key words: psoriasis, hemostasis, coagulogram, photohemocorrection methods, ozone therapy.

УДК 616-098:591:11

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ, АЛАНИНАМИНТРАНСФЕРАЗЫ И АСПАРТАТЕМИНОТРАНСФЕРАЗЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ МЫШЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДЕЛЬТА-ЭНДОТОКСИНА *BACILLUS THURINGIENSIS*

М.С. ФЕКЛИНА, Д.В. КАМЕНЕК, Э.К. ЮНУСОВА, Л.К КАМЕНЕК*

Показано, что δ-эндотоксин *Bacillus thuringiensis* достоверно не изменял активности лактатдегидрогеназы, аланинаминотранферазы и аспартатаминотрансферазы сыворотки крови лабораторных мышей.

* ГОУ ВПО Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого 42., тел. 8 (8422) 32-00-16

Ключевые слова: лактатдегидраза, аспартатеминотрансфераза, сыворотка крови, мыши.

В настоящее время широко распространены препараты, содержащие спорово-кристаллические комплексы *Bacillus thuringiensis*, занимающие до 90-95% мирового рынка биоинсектицидов [1]. Кроме того, с развитием генной инженерии, стали создаваться трансгенные растения, модифицированные геном токсинообразования. Такие растения уже производятся рядом генно-инженерных фирм в промышленных масштабах. Разработаны так же новые препараты на основе очищенного от спор и других балластных веществ и предварительно активированного эндотоксина [7,8]. Уникальная избирательность взаимодействия δ-эндотоксина с мембранами клеток насекомых дает возможность использовать его для защиты сельскохозяйственных растений и леса от листогрызущих насекомых-вредителей.

Существуют данные о безвредности δ-эндотоксина для млекопитающих, основанные на изучении его прямой токсичности. Попадая в организм животного, δ-эндотоксин может всасываться в кишечнике и, в первую очередь, имеет возможность взаимодействия с элементами крови. При длительном воздействии токсических веществ в концентрациях, не вызывающих внешне обнаруживаемого эффекта, могут выявляться скрытые изменения ряда биохимических показателей системы крови, которая является чувствительным индикатором, отражающим состояние организма в целом.

Метаболизм клетки включает множество разветвленных ферментативных реакций, которые формируют отдельные циклы: гликолиз, цикл трикарбоновых кислот и т.д. При интоксикации накапливается большое количество промежуточных и конечных продуктов обмена, которые оказывают деструктивное действие на важнейшие системы организма [2].

Сопряженные химические реакции, протекающие в живом организме, и активность ферментов, катализирующих их, характерны почти исключительно для внутриклеточной среды. *Лактатдегидрогеназа* (ЛДГ), *аланинаминотрасфераза* (АлАТ) и *аспартатаминотрансфераза* (АсАТ) сыворотки крови являются ферментами, которые способны выходить в межклеточное пространство в результате нарушений целостности клеточных мембран [4]. В этом случае на основании результатов анализов внеклеточных жидкостей (особенно плазмы или сыворотки крови) можно сделать заключение о характере изменений, происходящих внутри клеток разных органов и тканей. Поэтому исследования выше перечисленных ферментов являются важным лабораторным тестом, позволяющим выявить нарушение в работе органов на ранних стадиях токсикации [3].

Цель исследования – изучение влияния различных концентраций δ-эндотоксина *B. thuringiensis subsp. kurstaki*, который наиболее широко используется в защите растений, на активность ЛДГ, АсАТ, АлАТ.

Материалы и методы исследования. В исследованиях использовали полугодовалых белых беспородных мышей – самок со средним весом 30±2 гр. Животным в течении 4 недель дважды в неделю перорально вводили препарат в дозах – 100, 50 или 25 мг на кг массы животного, что составило 0,003, 0,0015 или 0,00075 мг на особь, соответственно. В эксперименте использовали 360 животных, разделенных на 4 группы, три опытные и одна контрольная. Контрольным животным токсин не вводили. Материалом для исследования служила сыворотка крови. Забор крови для оценки активности проводили еженедельно путем декапитации животных, для усыпления животных использовали эфир.

Сыворотку крови получали методом отстаивания цельной крови и ретракции кровяного сгустка с последующим центрифугированием. Центрифугирование сыворотки проводили при скорости 3000 об/мин в течение 10 мин [7].

Определение активности ферментов проводили в присутствии восстановленной формы кофермента НАДН. В качестве субстрата для определения ЛДГ использовали пируват, АсАТ – L-аспарагиновую кислоту, АлАТ – L-аланин.

Инкубационная смесь для определения ЛДГ содержала 2,7 мл 100мМ трис буфера (pH 7,4); 0,1 мл сыворотки; 0,1 мл 23 мМ пирувата натрия; 0,1 мл 5 мМ НАДН.

Инкубационная смесь для определения АсАТ содержала 1 мл 80мМ фосфатного буфера (pH 7,4); 0,1 мл сыворотки; 2 мл 200мМ L-аспарагиновой кислоты, 0,02 мл α-кетоглутаровой ки-

слоты; 0,05 мл 18мМ НАДН.

Инкубационная смесь для определения АлАТ содержала 1 мл 80мМ фосфатного буфера (pH 7,4); 0,1 мл сыворотки; 2 мл 500мМ L-аланина, 0,02 мл α-кетоглутаровой кислоты; 0,05 мл 18мМ НАДН.

Для определения активности ферментов инкубационную смесь помещали в кварцевые кюветы толщиной в 1 см и оценивали скорость окисления НАДН, спектрофотометрически по убыли величины оптической плотности при длине волны 340 нм [6].

Активность ферментов измеряли в нмоль/(с·л), но для удобства активность выражали в %, принимая контроль за 100%, чтобы исключить изменения, связанные с внешними воздействиями на организм животного.

Экспериментальные данные обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Таблица 1

Влияние δ-эндотоксина на активность лактатдегидрогеназы в крови лабораторных мышей

Сутки	Изменение активности ЛДГ,% в зависимости от дозы токсина, мг/кг			
	Контроль (без токсина)	25	50	100
1	100	103±9	103±15	100±13
7	100	103±11	100±0,11	99±9
14	100	79±8	94±7	91±12
21	100	96±10	93±12	92±21

Примечание: ···-p ≤ 0,001 при n = 10, где n – число повторностей

Результаты и их обсуждение. Анализ данных указывает на отсутствие существенных изменений активности ЛДГ в сыворотки крови животных во всех исследуемых дозах на протяжении всего эксперимента. Однако прослеживается устойчивая тенденция к снижению активности данного фермента к окончанию эксперимента с увеличением дозы δ-эндотоксина. На наш взгляд, подобно снижение может быть связано с усилением аэробности условий, которое вызвано действием δ-эндотоксина. В литературе данный факт описан, как эффект Пастера.

Таблица 2

Влияние δ-эндотоксина на активность аспартатаминотрасферазы в крови лабораторных мышей

Сутки	Изменение активности АсАТ, % в зависимости от дозы токсина, мг/кг			
	Контроль (без токсина)	25	50	100
1	100	103±7	102±5	119±14
7	100	107±2	103±3	97±4
14	100	99±2	98±2	97±3
21	100	103±8	108±6	99±5

Примечание: ···-p ≤ 0,001 при n = 10, где n – число повторностей

В активности АсАТ также не было отмечено достоверных изменений во всех исследуемых дозах на протяжении всего эксперимента.

Также отсутствуют достоверные изменения для всех исследуемых дозах на протяжении всего эксперимента в активности АлАТ. во всех исследуемых дозах на протяжении всего эксперимента.

Таблица 3

Влияние δ-эндотоксина на активность аланинаминотрасферазы в крови лабораторных мышей

Сутки	Изменение активности АлАТ, % в зависимости от дозы токсина, мг/кг			
	Контроль (без токсина)	25	50	100
1	100	98±10	106±4	109±23
7	100	118±5	133±13	130±11
14	100	97±13	111±12	91±22
221	100	100±11	96±12	98±8,8

Примечание: ···-p ≤ 0,001 при n = 10, где n – число повторностей

Таким образом, не отмечено существенных изменений активности ЛДГ, АсАТ и АлАТ в сыворотки крови животных для всех исследованных доз на протяжении всего эксперимента. Следовательно, можно констатировать, что в таких количествах δ-эндотоксин не вызывает разрушения клеток и органов и тканей. Наши результаты подтверждаются ранее полученными данным, согласно которым не было установлено непосредственного токсического эффекта δ-эндотоксина в высоких дозах (1000, 500 и 250 мг на кг массы животного) in vitro на клетки крови. Токсин также не оказывал влияния на жизнеспособность эритроцитов периферической крови животных [5]. Угнетающее действие B. thuringiensis in vivo в очень высоких дозах связано, вероятно, с неспецифической реакцией организма на чужеродный белок, способный проникать в кровоток.

В малых дозах δ-эндотоксин не влияет на состояние организма, в средних дозах обладает некоторым иммуностимулирующим действием, а в больших угнетает иммунную систему организма [6].

Работа выполнена при поддержке гранта Министерства образования и науки Российской Федерации, Федерального агентства по образованию, в рамках проекта: «Разработка теоретических основ экологически безопасного регулирования численности вредных организмов δ-эндотоксинами *Bacillus thuringiensis*» (код организации: 296, коды ГРНТИ: 62.09.39).

Литература

1. *Харвуд, К.Р.* Бациллы. Генетика и биотехнология /К.Р. Харвук.– М.: “Мир”, 1992.– 530 с.

2. *Новожилова, О.С.* Автореф. на соиск. уч. степени канд. биол. наук. / О.С. Новожилова .– Уфа, 2007.– 122 с.

3. *Бочкарева, А.В.* Изменение активности лактатдегидрогеназы печени крыс при действии гепарина в условиях in vitro / Бочкарева А.В., Зимин Ю.В., Хомутов А.Е. // Биология, 2008.– №5.– 86–88 с.

4. *Северина, Г.А.* Функциональная активность ферментов и пути ее регуляции / С.Е. Северина, Г.А. Кочетова.– М.: Изд-во МГУ, 1981.– 180 с.

5. *Феклина, М.С.* Действие δ-эндотоксина на активность клеток периферической крови *in vivo* и *in vitro* / М. С. Феклина, Д. В. Каменек, Э. К. Юнусова, Л. К. Каменек.– Ульяновск, 2008.– 17 с. Деп. в ВИНИТИ 12.05.08 №407-В2008.

6. *Феклина, М. С.* Изменение активности клеток крови под действием δ-эндотоксина *Bacillus thuringiensis* / Л. К. Каменек, Э. К. Юнусова, Л.Ю.Савельева, В.В. Ногичева // Материалы II Международной научно-практической конференции «Постгеномная эра в биологии и проблемы биотехнологии».– Казань: КГУ, 2008.– С. 139–140.

7. *Каменек, Л.К.* Δ-эндотоксин Bacillus thuringiensis: строение, свойства и использование для защиты растений // Автореф. дисс. докт. биол. н. М., 1998.– 40 с.

8. *Каменек, Л.К.* Изучение механизма действия δ-эндотоксина Bacillus thuringiensis на насекомых / Л.К. Каменек// Автореф. дисс. канд. биол. н.– Л., 1985.– 19 с.

THE CHANGE IN ACTIVITY OF LACTATE DEHYDROGENASE, ALANINE AMINOTRANSFERASE AND ASPARTATE AMINOTRANSFERASE OF THE BLOOD SERUM IN MICE UNDER THE INFLUENCE OF DELTA-ENDOTOXIN *BACILLUS THURINGIENSIS*

M.S. FEKLINA, D.V. KAMENEK, E.K. YUNUSOVA, L.K. KAMENEK

Ulyanovsk State University

It was shown that δ-endotoxin Bacillus thuringiensis did not change the activity of lactate dehydrogenase, alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase of the blood serum in the mice tested.

Key words: lactate dehydrogenase, aspartate aminotransferase, blood serum, mice.

УДК: 616.5-002-053.4-08

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЛАКТОФИЛЬТРУМ И ГЕПОН НА СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ИММУННУЮ СИСТЕМУ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА.

А.С. САРОЯН, Л.В. СИЛИНА*

Проведена оценка клинической эффективности различных схем терапии у 96 детей дошкольного возраста страдающих атопическим дерматитом, с учетом основных сопутствующих заболеваний. В II группе детей, получавших лактофильтрум в дополнении к традици-

* Курский государственный медицинский университет, 305041, г,Курск, ул. К.Маркса,3.

онному лечению, отмечена более выраженная динамика клинических симптомов как со стороны дерматологической, так и патологии ЖКТ в сравнении с I группой детей, получавших только традиционное лечение. Во II группе наблюдалось также незначительное нивелирование показателей иммунной системы, за счет активации неспецифического иммунитета. Тогда как у детей III группы, дополнительно получавших в качестве терапии препарат гепон, наблюдалось не только более значительное улучшение кожного процесса, а так же положительная динамика симптомов поражения ЖКТ, но и нормализация показателей иммунограммы.
Ключевые слова: атопический дерматит, дети, лактофильтрум, гепон, гастроинтестинальная системы, иммунитет.

Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о заметном росте распространенности *атопического дерматита* (АД) в разных регионах страны [1]. Остается неоспоримым тот факт, что заболеваемость АД очень высока в младенческом возрасте и составляет 48-75% среди детей в возрасте до 6 месяцев. Симптомы атопического дерматита нередко появляются с первых месяцев жизни: раннее начало, быстрота развития хронических форм заболевания, торпидность течения на фоне проводимой терапии делают проблему наиболее значимой. В настоящее время отмечена тенденция к формированию тяжелых, резистентных к терапии форм заболевания, к снижению социальной адаптации и развитию инвалидизации ребенка [9].

Как известно, тучные клетки, являющиеся клетками-мишенями I порядка, широко представлены в слизистой оболочке ЖКТ, чем и объясняется частое вовлечение ее в воспалительный процесс в месте контакта с причинно значимым аллергеном. На сегодняшний день доказано, что кожа является иммунным органом. Следовательно, симптомы ее поражения представляют собой клиническое отражение дефектов иммунной системы у детей с атопическим дерматитом [7]. Согласно современным данным, патогенетическую основу атопического дерматита составляет аллергическое воспаление и гиперреактивность кожи, нарушающие естественную реакцию кожи на воздействие различных внешних и внутренних факторов. Ключевую роль в механизмах развития атопического дерматита играют IgE-опосредуемые реакции, обусловленные генетически детерминированной дисфункцией TH2-лимфоцитов и рядом цитокинов, являющихся основными регуляторами синтеза иммуноглобулина E (Ig E) [10]. Среди факторов, предрасполагающих к развитию атопического дерматита у детей раннего возраста, следует отметить нарушение процессов пищеварения и всасывания из-за транзиторной ферментативной недостаточности, синдрома мальабсорбции, дискинезии билиарного и кишечного тракта, перенесенного вирусного или сывороточного гепатита, нарушения микрофлоры кишечника, заражения гельминтами и простейшими (лямблиоз, энтеробиоз, описторхоз) [3]. При атопическом дерматите нарушение систем, защищающих организм от чрезмерного поступления аллергенов, а также систем, принимающих участие в элиминации антигенов из организма, приводит к тому, что длительное антигенное воздействие при наличии генетической предрасположенности обусловливает поломку адаптационно-компенсаторных механизмов организма и развитие иммунопатологических реакций [5,11].

Аллергическое воспаление кожи, нейродистрофические процессы во внутренних органах и коже, нарушения гемостаза, психосоматические расстройства являются факторами, способствующими хроническому течению атопического дерматита. Все вышеперечисленные факторы необходимо учитывать, подбирая схему лечения детей с атопическим дерматитом [7]. Одной из особенностей течения патологического процесса на современном этапе является сочетанный характер поражения органов и систем. [2]. Анализ заболеваемости показал, что наиболее высокая распространенность болезней органов пищеварения и пищевой аллергии имеет место в возрасте 6-7 лет. Причем диагностированы различные нозологические сочетания. По данным эпидемиологического исследования, наиболее часто проявления пищевой аллергии сочетается с дискинезией желчевыводящих путей (39,1%) [1]. Значимое место в структуре сочетанной патологии органов пищеварения и пищевой аллергии принадлежит хроническим заболеваниям верхних отделов желудочно-кишечного тракта, прежде всего в гастродуоденальной зоне. Очевидно, что сочетание аллергического процесса с имеющимся хроническим воспалением желудочно-кишечного тракта у детей раннего и дошкольного возраста в еще большей мере способствует пищевой сенсибилизации и тем самым усугубляет течение гастроэнтерологической патологии [4]. Столь высокий показатель распространенности патологии органов пищеварения с пищевой аллергией раннего и дошкольного возраста связан с особенностями экологии, быта и питания жителей промышленного города. У детей с хронической гастроэнтерологической патологией и пищевой аллергией превалируют дискинетические нарушения билиарного тракта, нарушения микробиоценоза кишечника, хронический гастродуоденит, дискинетические нарушения толстого кишечника [6]. Одним из важных звеньев патогенеза развития атопического дерматита является накопление в крови и тканях избыточного количества токсичных продуктов – эндогенная интоксикация. При токсемиях, сопровождающихся нарушением процессов секреции и всасывания в желудочно-кишечном тракте, в кровь поступает огромное количество химических соединений, оказывающих повреждающее действие на органы и ткани. В тонкой кишке, помимо продуктов расщепления компонентов пищи и пищеварительных ферментов, определяются регуляторные пептиды, простагландины, серотонин, гистамин, которые опосредуют развитие аллергической реакции [11].

Цель исследования – изучение влияния препаратов лактофильтрум и гепона состояние органов желудочно-кишечного тракта и иммунную систему при атопическом дерматите у детей дошкольного возраста.

Материалы и методы исследования. На базе Областного кожно-венерического диспансера, областной клинической детской больницы и детских поликлиник города Курска было проведено экспериментальное рандомизированное исследование, соответствующее стандартам регионального этического комитета при ГОУ ВПО КГМУ Росздрава.

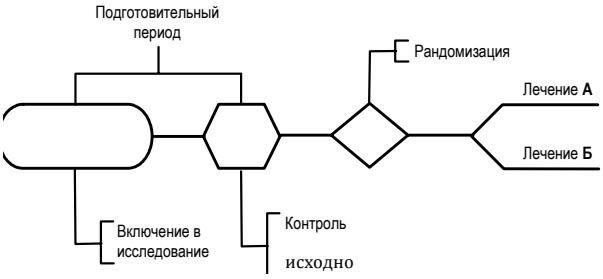


Рис.1. Дизайн модели проведенного исследования

Под наблюдением находилось 96 детей в возрасте от 3 до 6 лет, находящихся на диспансерном учете в медицинских учреждениях г. Курска. На первом этапе были изучены: карты развития, диспансерные карты, собран анамнез, включая аллергологический, проведен анализ данных клинико-параклинического обследования, целенаправленное анкетирование детей и родителей, включающее в себя:

1) наличие перинатальной патологии (особенности течения беременности, вес плода, экстрагенитальная патология матери, наследственная предрасположенность по аллергической и гастроэнтерологической патологии;

2) дерматологический анамнез (время первого проявления болезни, причина ее появления, характер и интенсивность высыпаний, сезонность);

3) исследование желудочно-кишечного тракта (аппетит, наличие метеоризма, болей в животе, характер и частота стула, заключение гастроэнтеролога, данные УЗИ, данные других лабораторных исследований);

4) выявление патологии внутренних органов и систем (состояние нервной системы, состояние опорно-двигательной системы, состояние психики).

Критериями исключения были: местная терапия глюкортикостероидными препаратами в течение предыдущей недели; выраженное обострение дерматита с мокнутием; клинические признаки вторичного бактериального инфицирования кожи; признаки герпетической инфекции, острые интеркуррентные заболевания, врожденные заболевания. Родители всех детей заполняли информационное согласие на исследование детей.

На втором этапе в зависимости от применяемой терапии все дети были разделены на 3 группы. Дети I группы (n=30) получали только традиционное лечение, которое включало в себя антигистаминные препараты (лоратадин 5 мг 1 раз в стуки, 14 дней) мем-

браностабилизирующие препараты (кетотифен 1 мг 1 раз в стуки, 14 дней), витаминные препараты (пиридоксин 2 мг в стуки, 14 дней, никотиновая кислота 5 мг в стуки, 14 дней), наружная терапия (Крем Унны). Дети II группы (n=33), дополнительно к традиционному лечению получали лактофильтрум 0,5 мг 3 раза в день, 10 дней. Детям III группы (n=33) дополнительно назначали гепон по 5 капель 2 раза в день, 14 дней. Назначение гепона детям исследуемого возраста также проводилось с согласия родителей и в соответствии с методическими рекомендациями [8]. Выраженность кожных проявлений оценивали по шкале SCORAD и индексу IGA до начала терапии и на 14 день. Для оценки качества жизни у детей использовали *Детский дерматологический индекс качества жизни* (ДДИКЖ) до начала терапии и на 14 день [1,5]. У всех наблюдаемых детей изучали показатели иммунологической реактивности по стандартным методикам. Достоверность различий исследованных показателей определяли с использованием парного и непарного t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. В общей группе соотношение мальчиков и девочек было близко к 1:1. У большинства детей, исследуемой группы дебют заболевания наступил на первом году жизни (52%), и был связан с переходом на искусственное вскармливание (59,6%). Примерно у половины пациентов была выявлена наследственная предрасположенность по аллергическому заболеванию, признаки дисбактериоза кишечника, сезонная волнообразность течения. Из сопутствующей патологии чаще других встречались заболевания системы пищеварения и нарушения нервной системы.

Сравниваемые группы были сопоставимы по заболеваемости дисбактериозом и частоте встречаемости отягощенного анамнеза по атопическому дерматиту и заболеваниям ЖКТ. Структура заболеваний ЖКТ в трех группах также оказалась статистически сопоставимой (p>0,05, см. рис. 2).

У всех детей атопический дерматит характеризовался хроническим воспалительным характером поражений с преобладанием эритематозных, эритемосквамозных и лихеноидных очагов, повышенной сухостью кожи, кожным зудом, нарушением сна. Предыдущее лечение у большинства этих пациентов не приводило к стойкой клинической ремиссии, и через несколько месяцев после традиционной терапии отмечалось явное и быстрое ухудшение течения болезни.

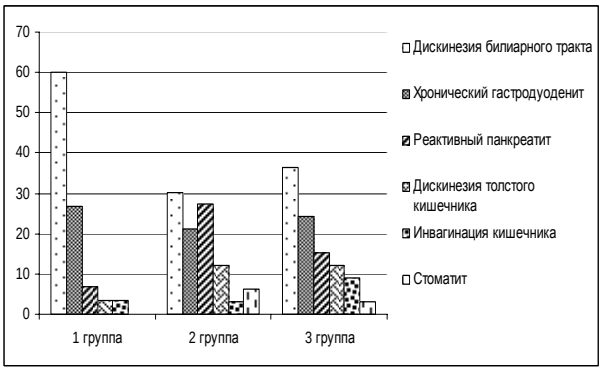


Рис. 2 Структура сопутствующей патологии органов ЖКТ в трех группах детей до проведения фармакотерапии.

Жалобы и клиническая картина патологии пищеварительной системы при атопическом дерматите отличалась выраженными болевым и диспепсическим синдромами, длительностью болей. На фоне проводимого лечения во всех группах происходила нормализация симптомов поражения желудочно-кишечного тракта. Число пациентов предъявляющих жалобы на боли в животе, метеоризм на фоне традиционной терапии уменьшилось на 40%, улучшение аппетита отметили 20% детей, нормализация стула наблюдалась у 30% детей. При включении в терапию лактофильтрума 70% детей отмечали отсутствие болевых ощущений в животе и метеоризма, 71% улучшение аппетита, 78% нормализацию стула. При дополнении терапии гепоном жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта уменьшились у 96%.детей.

Регрессирование симптоматики подтверждалось положительной динамикой дерматологических индексов. При проведении объективной оценки тяжести состояния больных было установлено, что среднее значение индекса SCORAD составило около 44 баллов, индекса IGA. около 3 баллов, что свидетельствует о высокой степени активности процесса, характеризующегося распространенными кожными поражениями, подострыми изменениями.

Среднее значение ДДИКЖ составило 23,33±2,29, что говорит о существенном влиянии атопического дерматита на психологические аспекты жизни ребенка.

К концу терапии в группе детей, получавших лактофильтрум и гепон индекс SCORAD уменьшился на 79,66% (p<0,05) в сравнении с его значением до начала лечения. На фоне применения лактофильтрума индекс SCORAD уменьшился на 52,77% (p<0,05), тогда как на фоне общепринятого лечения снижение данного показателя составило 18,56%.

Таблица 1

Динамика симптомов дисфункции ЖКТ у детей страдающих АД, получавших различные виды терапии

Жалобы, симптомы / Группа		Метеоризм	Боли в животе	Снижение аппетита	Нарушения стула
I	до лечения	25	26	25	27
	после лечения	15	17	20	19
II	до лечения	29	27	24	28
	после лечения	8	6	7	6
	Z-критерий	2,52	1,12	0,91	1,37
III	до лечения	30	29	26	27
	после лечения	1	2	1	1
	Z-критерий	11,58*	5,83*	4,5*	4,67*

Примечание: * – достоверность результатов исследования p≤0,01.

При этом значение индекса SCORAD после лечения лактофильтрумом и гепоном было в среднем на 57% (p<0,05) ниже, чем в группе, получавшей только лактофильтрум и на 71% (p<0,05) ниже, чем в группе, получавшей традиционное лечение. Значение ДДИКЖ на фоне фармакотерапии так же снижалось. Использование лактофильтрума и гепона в комплексе со стандартной терапией вызывало уменьшение данного показателя на 90,32% (p<0,05) в сравнении с исходными значениями, лечение лактофильтрумом – на 42% (p<0,05). Традиционное лечение привело к снижению ДДИКЖ на 20,43%. После назначения лактофильтрума и гепона значения ДДИКЖ были в 6 раз ниже (p<0,05), чем после лечения лактофильтрумом и в 8 раз меньше (p<0,05), чем после стандартной терапии. Период клинической ремиссии у первой группы больных атопическим дерматитом, получавших традиционное лечение, наступал спустя 29±0,9 суток, у второй группы больных детей, получавших дополнительно к традиционному лечении лактофильтрум – спустя 26,7±1,1 суток, а у третьей группы больных, получавших комплексную терапию в сочетании с гепоном – спустя 23,7±0,7 суток. Таким образом, у пациентов второй и третьей групп клиническая ремиссия наступала в среднем на 3-6 суток раньше, нежели у пациентов первой группы.

Переносимость лактофильтрума и гепона в представлены дозах была хорошей у всех детей. Побочных реакций не выявлено.

Показатели клеточного иммунитета детей дошкольного возраста, больных АД, до начала лечения характеризовались снижением относительного количества CD3+, CD8+-лимфоцитов на фоне повышения относительного количества лимфоцитов. Содержание CD22+-лимофцитов, идентифицирующих зрелые В-лимфоциты, так же было повышено. У всех детей происходило незначительное снижение уровней иммуноглобулинов класса G,A,M, на фоне резкого выраженного повышения уровня Ig E в сыворотке крови, снижение *фагоцитарной активности нейтрофилов* (ФАН), *фагоцитарного индекса* (ФИ) и НСТ-теста (рис. 2).

Результатом проведенного лечения явилось статистически достоверное улучшение показателей патологически измененной при атопическом дерматите иммунной системы, максимальное выраженное в третьей группе: уменьшилось общее количество лейкоцитов, а уменьшение количества лимфоцитов происходило главным образом за счет уменьшения CD22+-лимфоцитов на фоне увеличивающегося содержания CD3+-лимфоцитов. Качественно изменялась популяция Т-клеток: увеличивалось число CD8-лимфоцитов при относительно неизменном числе CD4+-лимфоцитов (рис.2, 3).

Статистически значимой динамике подверглись и показатели гуморального иммунитета: наблюдалось увеличение содержания в плазме крови Ig A и уменьшение Ig E при добавлении к традиционной терапии лактофильтрума, максимально выраженное при комбинированной терапии лактофильтрумом и гепоном. Количество циркулирующих иммунных комплексов достоверно снизилось при дополнительном назначении лактофильтрума и достигло минимального значения при комбинированной терапии лактофильтрумом и гепоном (рис.3,4).

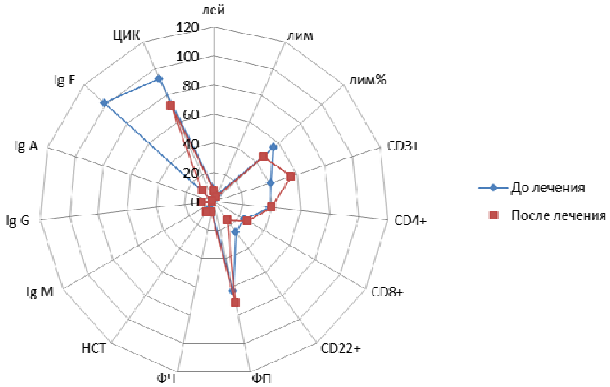


Рис. 3. Изменение показателей иммунной системы у детей группы, получавших в комплексной терапии лактофильтрум и гепон.

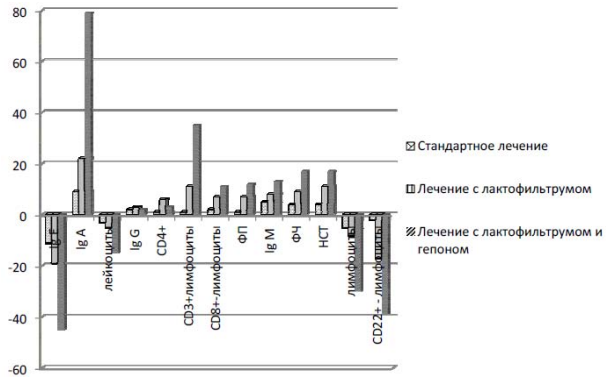


Рис.4. Значения сдвигов основных иммунологических показателей в результате лечения при различных схемах фармакотерапии (за ноль приняты показатели нормы) (χ^2 = 10,1; *df=2, p*=0,005).

Выводы.

1. Среди особенностей атопического дерматита у детей дошкольного возраста установлено наличие иммунных смешанного типа, включающих в себя дисбаланс клеточного и гуморальных звеньев и резкое повышение уровня иммуноглобулина Е , гиперпродукции IgA, IgG и усилении фагоцитарной активности клеток крови. Сравнительный анализ различных схем лечения позволил установить, что традиционная фармакотерапия оказывает недостаточный нормализующий эффект на показатели иммунного статуса, тогда как применение гепона на фоне традиционной терапии приводит к нормализации показателей клеточного и гуморального иммунитета.

2. Включение препарата лактофильтрум в терапию атопического дерматита у детей дошкольного возраста привело к снижению сроков наступления клинической ремиссии, статистически достоверному снижению клинических индексов, улучшению качества жизни, нормализации деятельности желудочно-кишечного тракта, а так же способствовало незначительному нивелированию показателей иммунной системы, стимулируя неспецифический иммунитет.

3. Использование препаратов лактофилтьтрум и гепон в сочетании с традиционной терапией при атопическом дерматите у детей дошкольного возраста способствовало повышению терапевтической эффективности, более быстрому наступлению клинической ремиссии, статистически достоверной динамике симптомов дисфункции гастроинтестинальной системы и коррекции иммунологических показателей, в том числе за счет влияния на иммунокомпетентные клетки кишечника.

Литература

1. *Данилычева, И.В.* Качество жизни у больных крапивницей и атопическим дерматитом / И.В. Данилычева, Н.И. Ильина // Consillium Medicum. – Т.3, №4. – С. 184-186.

2. *Денисов, М.Ю.* Гастроинтестинальная гиперреактивность и ее значение в формировании атопического дерматита у детей / М.Ю. Денисов, Л.Ф. Казначеева // Рос. журнал кожн. и венер. болезн.. – 2001.– №6. – С.38-41.

3. *Денисов, М.Ю.* Стратегия патогенетической терапии при заболеваниях органов пищеварения у детей с атопическими заболеваниями и оценка ее эффективности / М. Ю. Денисов, Л.Ф. Казначеева // Аллергология. – 2002. - №3. – С. 46-53.

4. *Дюбкова, Т.П.* Гастродуоденальная патология у детей с атопическим дерматитом / Т.П. Дюбкова // Вестн. дерматол. и венерол. – 1997. - №3. – С. 12-16.

5. Индекс SCORAD – объективный и стандартизированный метод оценки поражения кожи при атопическом дерматите / Д.С. Коростовцев, И.В. Макарова, В.А. Ревякина, И.А. Горланов // Аллергология. -2000. - №3. – С. 39-43.

6. Пищевая аллергия и ее влияние на развитие и течение атопического дерматита у детей / Караулов А.В. [и др.]// Успехи клин. иммунол. – Т. 2. – М., 2001. – с. 97-108.

7. *Короткий, Н.Г.* Атопический дерматит: современная тактика и лечение / Н.Г. Короткий// Трудный пациент. – 2007.– №10. – С. 45-47.

8. *Учайкин В.Ф.* Гепон. Отечественный иммуномодулятор с противоспалительной и противовирусной активностью для детей и взрослых. Пособие для врачей: Пособие для врачей / В.Ф. Учайкин.– М., 2003.– 49 с.

9. *Boss, J.D.* Atopic dermatitis // J. European Acad/ Dermatol. Venerol / J.D. Boss, S.J. Smith. – 20077. – Vol17. – P. 101–114.

10. European Task Force on Atopic Dermatitis: the SCORAD index // Dermatology.-2003.-Vol.186.-P.23-31.

11. *Nelson, H.S.* The atopic disease / H.S. Nelson // Ann. Allergy. 1997. – Vol. 55. – P. 51-60.

INFLUENCE OF PREPARATION LACTOFILTRUM AND HEPON ON A CONDITION OF GASTROINESTINAL TRACT AND SEVERAL PARAMETRES OF UMMUNE SYSTEM AT ATOPIC DERMATITIS AT CHILDREN OF PRESCHOOL AGE

A.S SAROYAN., L.V. SILINA

Kursk State Medical University

The condition of gastrointestinal tract and several parameters he clinical efficiency of different therapeutic schemes at 96 pre-school children with atopic dermatitis, with the consideration of the concomitant diseases, was estimated. In the second group of children, who had been taking Lactofiltrum as the addition to the traditional treatment, the improvement of clinical intensity of dermatological, as well as gastrointestinal symptoms was more significant in comparison with the first group, who received only traditional treatment. In the second group the insignificant grading of the immunological parameters due to the nonspecific immunity activation was observed.

Whereas at children in the third group, who had been additionally taking Hepon, the more significant improvement of the dermatic process, as well as the improvement of gastrointestinal symptoms and immunogram parameters was observed.

Key words: atopic dermatitis, lactofiltrum, hepon, gastrointestinal system, immunity.

УДК 612.611

ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Э. М. ЯНХОТОВА, С.-М.А. ОМАРОВ, С.С.НУРМАГОМЕДОВА

В данной статье изложены результаты исследования физического и полового развития девушек-подростков Чеченской Республики с учетом влияния социальных, материально-бытовых, и географических условий.

Ключевые слова: репродуктивный потенциал, девушки-подростки.

До сих пор отсутствует единая точка зрения на точный момент в становлении репродуктивной системы, означающий достижение организмом половой зрелости. Однако большинство авторов считают признаками половой зрелости завершение раз-

вития вторичных половых признаков, установление регулярных овуляторных менструальных циклов и психосоциальную готовность к материнству [1,2,3]. Увеличение частоты соматической патологии, ухудшение индекса здоровья подрастающего населения, а также иоддефицитные состояния, рост которых в последние годы отмечен как в России, так и в Чеченской республике, сопровождаются увеличением частоты эндокринопатий [5,4,7]. Это особенно опасно к моменту полового созревания в связи с развитием патологии репродуктивной системы [6,8] и свидетельствует о необходимости изучения репродуктивного потенциала девушек-подростков Чеченской Республики с разработкой мер профилактики нарушений репродуктивного здоровья.

Цель исследования – изучить особенности полового развития девушек-подростков Чеченской Республики.

Материалы и методы исследования. 205 девушек-подростков 14-20 лет, обучающихся в общеобразовательных школах, профессиональных колледжах и ВУЗах Чеченской республики, были распределены на две группы: I группа (основная) – 155 девушек с различной гинекологической патологией; II группа (контроля) – 50 здоровых девушек.

Группы распределены на возрастные подгруппы 14-16 лет (ранний пубертат) и 17-20 лет (поздний пубертатный период).

Обследование проводилось в 2007-2009 гг. на базе Республиканского Перинатального Центра, гинекологического отделения городской клинической больницы №1, Центра репродукции и планирования семьи г. Грозного, а также в лабораториях ДНЦ РАМН, г. Махачкала. Изучено содержание *тиреотропного гормона* (ТТГ), периферических гормонов щитовидной железы (Т3,Т4) с использованием стандартных наборов фирмы Cis Bio (Франция). Для определения концентрации эстрадиола, прогестерона, кортизола и тестостерона использовали диагностические наборы – Ymmunotech (Чехия). При определении гормонов сексогенной направленности – *лютеинизирующий гормон* (ЛГ), *фолликулостимулирующий гормон* (ФСГ), *пролактин* (PrL) – использовали тест-наборы «Orion» (Франция). Гормональные исследования проведены у 75 девушек основной группы и 25 девушек контрольной группы в возрасте 15-18 лет с гинекологическим возрастом 2 и более лет. Забор крови производили утром натощак из локтевой вены с учетом фаз менструального цикла (на 5-7 или 20 день цикла). Наличие овуляции определяли с помощью тестов функциональной диагностики в течение 3-6 менструальных циклов. Эхографическое исследование размеров тела матки (длина, ширина, передне-задний размер) и яичников произведено 80 девушкам основной группы (40 подростков в возрасте 14-16 лет и 40 подростков в возрасте 17-20 лет) и 25 девушкам контроля на 19-23 день цикла. Гинекологический возраст подростков составлял не менее 2 лет. Оценка полового развития девушек-подростков производилась во время осмотра по выраженности вторичных половых признаков, возрасту менархе, характеру менструального цикла. Степень развития вторичных половых признаков интегрировалась в половую формулу (Ма, Р, Ах, Ме) с оценкой степени полового развития в баллах по Таннеру.

Результаты и их обсуждение. Все наблюдаемые девушки состояли на диспансерном учете у подросткового гинеколога. Из них группы пациенток, страдавших нарушениями менструального цикла и болезненными менструациями, были практически одинаковыми – 25,2 и 23,9% соответственно. Группа пациенток с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов немногочисленна – 6,5%, однако, 11 девушек, так же страдавших хроническим сальпингоофоритом, входили в группу диспансерного наблюдения по поводу вторичной альгоменореи. Транзиторный диэнцефальный синдром был выявлен у 13 (8,4%) девочек, во всех случаях он сопровождался патологией менструального цикла. У одной из девушек была определена беременность малого срока, которую она планировала вынашивать.

Изучено состояние гипоталамо-гипофизарного комплекса, тиреоидной, надпочечниковой систем, а также функции яичников у девушек-подростков с гинекологической патологией, т.к. правильная трактовка и коррекция физического развития и полового созревания невозможна без оценки влияния на них гормонального статуса.

Выявлено снижение уровней эстрадиола и прогестерона у девушек основной группы. Хотя роли адрогенов в физиологии женского организма по сравнению с эстрогенами и прогестероном уделяется меньшее внимание, их влияние на функционирование практически всех систем организма и участие в развитии многих патологических состояний весьма существенно и разнообразно. У обследованных девушек из основной группы имелась тенденция к повышению уровня тестостерона – 0,13±1,2 нг/мл, по сравнению с группой контроля 0,09±4,3 нг/мл (табл.1).

Таблица 1

Концентрация стероидных гормонов в сыворотке крови обследованных девушек (M ±m)

Стероидные гормоны	Основная группа (n=39)	Группа сравнения (n=20)
1. Эстрадиол (нг/мл)	201,2±0,67*	260±0,28
2. Прогестерон (нг/мл)	12,44±0,19*	18,24±3,09
3. Тестостерон (нГ/мл)	0,13±1,2	0,09±4,3
4. Кортизол (нМ/мл)	372,1±0,1	333,2±1,4

Примечание: * – p<0,05.

Для того чтобы оценить функциональную активность коры надпочечников у девушек обследуемых групп было определено содержание кортизола в сыворотке крови. Достоверная разница в экскреции кортизола выявлена у девушек основной группы по сравнению с группой сравнения, а именно: 372,1±0,1 против 333,2±1,4 в группе сравнения.

Главными регуляторами активности яичников являются *фолликулостимулирующий* (ФСГ), *лютеинизирующий* (ЛГ) *гормоны и пролактин* (ПРЛ). Секреция ФСГ и ЛГ находится под двойным контролем: со стороны гипоталамического гонадотропинрилизинг фактора и периферических половых гормонов. Уровень ПРЛ определяется содержанием *пролактингибирующего фактора* (ПИФ), *тиролиберина* (ТТГ), а также может повышаться при гиперэстерогении. Для осуществления овуляции необходим не только должный базальный уровень секреции гормонов и их соотношение, но и наличие правильных циклических их выбросов. У здоровых девушек секреция ПРЛ колебалась от очень низких показателей до показателей верхних границы нормы. Выявлено достоверное усиление пролактинообразующей функции гипофиза у девушек основной группы – 339,1±0,1 МЕ/л против 269,1±0,2 МЕ/л p<0,05). Выявлена тенденция к снижению выработки ФСГ у девушек с гинекологической патологией – 10,01±1,4 МЕ/л по сравнению с контрольными значениями этого показателя у здоровых – 12,42±0,4 МЕ/л (p<0,05).

Таблица 2

Концентрация гонадотропных гормонов в сыворотке крови обследованных девушек (M±m)

Гонадотропные гормоны	Основная группа (n=34)	Группа сравнения (n=14)
ПРЛ (МЕ/л)	339,2±0,1*	269±0,2
ФСГ (МЕ/л)	10,01±1,4	12,42±,04
ЛГ (МЕ/л)	25,8±0,16*	19,1±2,66

Примечание: * – p<0,05

Концентрация ЛГ в сыворотке крови девушек основной группы была достоверно выше, чем в контрольной группе – 24,2±1,4 МЕ/л и 20,9±2,1 МЕ/л соответственно (табл. 2). Общеизвестно, что переход к «зрелому» типу функционирования репродуктивной системы (к овулярным менструальным циклам) связан с уровнем пролактин-секретирующей функции гипофиза, о чем свидетельствует увеличение концентрации этого гормона к концу пубертатного периода, когда процент овуляторных циклов резко увеличивается. У здоровых девушек секреция ПРЛ колебалась от очень низких показателей до показателей верхних границы нормы. Выявлено достоверное усиление пролактинообразующей функции гипофиза у девушек основной группы – 398,7±11,9 МЕ/л против 287,9±12,6 МЕ/л (p<0,05).

Таким образом, увеличение секреции ЛГ, ПРЛ и некоторое снижение ФСГ свидетельствуют о выраженных гормональных нарушениях у девушек с патологией репродуктивной системы: а именно имеет место гипофункция яичников и выраженный дисбаланс гипофизарных гормонов.

Гормоны щитовидной железы играют большую роль в метаболизме стероидных гормонов, особенно эстрогенов, при недостаточности функции щитовидной железы снижается чувствительность яичников к гонадотропным гормонам. Продукция ее гормонов зависит от воздействия тиреотропного гормона (ТТГ), который секретируется тиреотропными клетками передней доли гипофиза.

У обследованных девушек основной группы отмечена тенденция к снижению трийодтиронина 1,45±0,16 нг/мл. При этом содержание данного гормона в крови у здоровых подростков составило 2,68±0,2 нг/мл. Содержание тироксина при обследовании клинических групп подростков было достоверно ниже у девушек, страдающих гинекологической патологией 7,01±0,1 нг/мл (p<0,05) по сравнению со здоровыми – 9,71±0,7 нг/мл. Средний уровень ТТГ у девушек основной группы был повышен до 6,89±0,9 МЕ/л тогда как содержание ТТГ в контрольной группе составило 4,00±0,6 МЕ/л. Было установлено, что у 14 (9,3%) девушек-подростков основной группы гипотиреоз протекал на фоне нормальных размеров щитовидной железы. У 5 (3,3%) девушек гипотиреоз протекал субклинически, что выражалось только в повышении ТТГ свыше 5,4 МЕ/л при нормальных значениях T_3 и T_4 (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация гипофизарно-тиреоидных гормонов в сыворотке крови обследованных девушек (M±m)

Исследуемые гормоны	Основная группа (n=56)	Группа сравнения (n=30)
1. T_3 (нг/мл)	1,45±0,16	2,68±0,2
2. T_4 (нг/мл)	6,25±0,1	9,01±1,4
3. ТТГ (МЕ/л)	6,89±0,9	4,00 ±0,6

Примечание: * – p <0,05

Разнообразные нарушения эндокринной регуляции репродуктивной системы у девушек в пубертатном периоде неизбежно отражаются на морфологическом состоянии органов-мишеней для гонадотропных гормонов и половых стероидов: яичниках и матке.

Средняя величина объема яичников у девушек основной группы в 14-16 лет почти не отличалась от значений здоровой группы и составляла 6,25±0,4 см^3 против 6,99±0,9 см^3. Однако в 17-20 лет объем яичников у девушек с гинекологической патологией превышал аналогичный показатель в группе сравнения и составлял 8,65±0,1 см^3 против 7,01±0,2 см^3 (p>0,05).

Из 70 подростков с тиреоидной патологией младшей возрастной группы поликистозные изменения обнаружены у 23 девушек (32,6%), а из 85 подростков старшей возрастной группы – у 14 девушек (16,5%). Наряду с основными клиническими проявлениями эндокринно-обменных нарушений (нарушение цикла, гипертрихоз, дефицит массы тела или ожирение), имелась четкая ультразвуковая характеристика этой патологии: объем яичника – 11,0 см^3, наличие множества (от 18-22) фолликулов диаметром 3-5 мм, наличие капсулы и увеличение стромальной плоскости, что соответствует эхоскопическим критериям склерокистозных яичников. Это подтверждает литературные данные, объясняющие данный феномен биологическими особенностями фолликулогенеза в пубертатный период (7).

В группе девушек, страдающих патологией репродуктивной системы обнаружено достоверное уменьшение всех основных размеров матки (длина 41,01±0,1 мм; ширина 31,01±2,3 мм; передне-задний размер 25,9±1,4 мм) по сравнению с теми же параметрами в группе сравнения (длина 42,04±0,15 мм; ширина 32,15±94 мм; передне-задний 27,99±9,14 мм) (p>0,05).

Таблица 4

Биометрические параметры матки девушек 14-16 лет, мм (M±m)

Параметры матки (в мм)	Основная группа (n=40)	Группа сравнения (n=25)
Длина	141,01±0,1	42,04±0,15
Ширина	31,01±2,3	32,15±0,94
Передне-задний размер	25,9±1,4	27,99 ±9,14

Примечание: * – p >0,05

У девушек основной группы несколько меньшими темпами, чем в группе сравнения, происходит увеличение размеров матки к 17-20 годам. Выявлено недостоверное отставание ее биометрических параметров (длина 47,99±0,2 мм; ширина 37,02±0,1 мм; переднее-задний размер 27,09±2,4 мм) от показателей здоровых сверстниц (длина 48,01±1,17 мм; ширина 39,04±3,01 мм; переднее-задний размер 29,15±0,11 мм) (табл. 4, 5)

В результате исследования эндометрия у обследованных подростков выявлена меньшая толщина его у девушек, страдающих гинекологической патологией в возрасте 14-16 лет (3,68±0,1), по сравнению с группой контроля (4,48±0,4) (p>0,05). В 17-20 лет выявленные различия не исчезли: толщина эндометрия девушек основной группы (5,33±0,4мм) оставалась меньше означенного показателя здоровых подростков того же возраста (6,91±1,2 мм).

Таблица 5

Биометрические параметры матки девушек, мм 17-20 лет (M±m)

Параметры матки (в мм)	Основная группа (n=40)	Группа сравнения (n=25)
Длина	47,99±0,2	48,01±1,17
Ширина	37,02±0,1	39,04±3,01
Переднее-задний	27,09±2,4	29,15 ±0,11

Примечание: * – p >0,05

Таблица 6

Параметры М-ЭХО при ультразвуковом исследовании девушек-подростков, мм (M±m)

Величина М-ЭХО (в мм)	Основная группа (n=40)	Группа сравнения (n=25)
14-16 лет	3,68±0,1	4,48±0,4
17-20 лет	5,33±0,4	6,91±1,2

Примечание: * – p <0,05

Между процессом созревания всего организма и внутренних половых органов у девушек-подростков существует четкая зависимость: рост матки, особенно по его длиннику и передне-заднему размеру, идет параллельно эстрогенной насыщенности организма. Результаты нашего исследования подтверждают существование гормонального дисбаланса у девушек основной группы. Судя по уменьшению всех основных размеров тела матки и эндометрия, имеется недостаточная насыщенность эстрогенами организма 14-16- летних подростков с последующим выравниванием этих показателей к 17-20 годам.

С помощью динамической эхографии в периовуляторные дни мы изучали частоту овуляторных менструальных циклов девушек-подростков, менструирующих 2 и более лет, так как, по литературным данным, у большинства из них должен быть сформирован двухфазовый цикл. Наличие овуляторного цикла нами установлено у 31,6% из числа обследованных девушек-подростков основной группы в возрасте 15-18 лет. Тогда как у здоровых девушек-подростков того же возраста – 42,4%. Увеличение количества девушек с нарушенным механизмом овуляции при наличии патологии репродуктивной системы имеет вероятнее всего, центральный генез, так как возрастные особенности подросткового периода обусловлены повышенной лабильностью системы регуляции менструальной функции.

У подростков основной группы младшей возрастной категории общий БПР был ниже, чем в контрольной группе и составил 8,60±0,18 и 9,46±0,31 соответственно. При этом наиболее низким оказался показатель характера менструаций по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы, который составил 3,99±0,9 против 4,21±0,1 соответственно (табл. 7)

Таблица 7

Оценка степени полового развития (БПР) девушек 14-16 лет

Возраст 14-16 лет	Основная группа (n=70)	Группа сравнения (n=25)
Ма	3,91±0,1	3,65±1,1
Р	0,78±0,12	0,82±0,48
Ах	0,80±0,42	0,97±0,15
Ме	3,99±0,9	4,21±0,1
БПР	8,60±0,18	9,46±0,31
Возраст 17-20 лет	**(n=85)**	**(n=25)**
Ма	3,89±0,1	3,91±8,1
Р	0,84±0,11	0,88±0,12
Ах	1,07±0,02	1,2±0,36
Ме	4,99±0,1	5,89±1,2
БПР	10,76±0,40	12,26±0,2*1

Примечание: * – p <0,05

Степень развития аксилярного и лобкового оволосения также несколько отстает от таковых показателей в группе сравнения, что можно клинически наблюдать в виде нарушенных темпов и последовательности развития отдельных вторичных половых признаков. Молочные железы у девушек с патологией репродуктивной системы не достаточно развиты в обеих возрас-

тных группах в сравнении с группой контроля.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при наличии гинекологической патологии в пубертате наблюдаются выраженные изменения гормонального фона: дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы и гипофункция яичников.

Таблица 8

Группы полового развития девушек-подростков (M±m; p<0,05)

Группы полового развития	Абс.	%
Соответствие полового развития возрасту	104	67,10
Умеренное отставание	34	22,0
Значительное отставание	5	3,2
Резкое отставание	12	7,7
Итого	155	100,00

Половая формула соответствовала половому стандарту у 104 (67,1%), умеренное отставание полового развития у 34 (22,0%), значительное отставание полового развития у 5 (3,2%), резкое отставание полового развития у 12 (7,7%) обследованных.

У каждой третьей девушки половая формула не соответствовала возрастному стандарту. Следовательно, более половины девушек имели те или иные отклонения в половом развитии, что может быть обусловлено антенатальной и перинатальной патологией, высоким инфекционным индексом, экстрагенитальными заболеваниями. Формирование вторичных половых признаков у них происходит в разные сроки и разной степенью интенсивности. К окончанию периода полового созревания (17-20 лет) низкий БПР в основной группе формируется за счет показателя, характеризующего менструальную функцию. Эти подростки отличаются более ранним и интенсивным подмышечным и лобковым оволосением. Рост волос на лобке и в подмышечных впадинах в период полового созревания обеспечивается выработкой стероидных гормонов не только яичниками, но и корой надпочечников. Следовательно, полученные данные могут свидетельствовать о повышении стероидогенеза в яичниках и коре надпочечников у девушек с той или иной патологией репродуктивной системы.

Менструальная функция является важным показателем репродуктивного здоровья. Возраст менархе во многом зависит от наличия соматической патологии, этнической принадлежности, климатических условий и ряда других факторов. Средний возраст менархе у девушек-подростков с гинекологической патологией составил 13,1±0,1 лет. У здоровых подростков менархе наступило раньше – в 12,38±1,0 лет.

Таблица 9

Длительность менструации у девушек в обследованных группах

Длительность цикла	1-2 дня		3-5 дней		6-7 дней		Более 7 дней	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная группа (n=80)	2	2,5	34	43,5	28	35*	16	20*
Контрольная группа (n=30)	4	13,3	25	83,3*	1	3,3	-	-

Примечание: * – p<0,05

Одним из показателей менструальной функции является длительность установления регулярного менструального цикл. Средняя продолжительность установления менструального цикла (до 6 месяцев) в группе здоровых девушек отмечалась чаще – 76,7% по сравнению с подростками основной группы – 27,8% (p<0,05).

Таблица 10

Характер менструального цикла у девушек в обследованных группах

Продолжительность цикла	<21 дня		21-28 дней		29-35 дней		>35 дней	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная группа (n=80)	2	2,5	56	71,4	15	18,6*	7	7,5*
Контрольная группа (n=30)	3	10*	23	80	3	10	-	-

Примечание: * – p<0,05

У девушек-подростков основной группы достоверно чаще длительность менструального цикла была 29 дней и дольше, что превышает аналогичный показатель в группе здоровых сверстниц – 26,1% против 10% в контроле.

Выявлены достоверные различия в количестве теряемой крови во время менструации. У девушек с гинекологической патологией гиперменорея отмечена в 65% наблюдений, тогда как у здоровых девушек почти в 10 раз меньше. Менструации у девушек основной группы были более длительными, чем у здоровых сверстниц. В то же время полименорея была выявлена только у девушек-подростков основной группы.

Достоверно большая доля отводится девушкам-подросткам с гинекологической патологией, у которых менструальный цикл установился через год (48,2% против 16,7% в контроле) и позже (17,5% и 6,7% соответственно) (табл.10).

Таблица 11

Динамика становления менструального цикла у девушек-подростков обследованных групп

Менструальный цикл установился	Основная группа (n=80)		Контрольная группа (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Сразу	1	1,3	3	10
через 3-6 мес.	22	27,8	20	66,7*
через 1 год	37	48,2*	5	16,7
более 1 года	14	17,5*	2	6,7
не установились	6	7,5*	-	-

Примечание: * – p<0,05

Следует отметить, что подростки с неустановившимся к моменту обследования циклом были выявлены только в группе с той или иной патологией репродуктивной системы.

Частота первичной аменореи в основной группе в 4 раза выше, чем в группе сравнения, к тому же, вторичная аменорея была выявлена только у девушек-подростков основной группы.

Вывод: становление менструальной функции у девушек-подростков Чеченской республики с гинекологической патологией сопровождается различными нарушениями. В этой группе подростков менструальная функция имеет худшие характеристики по сравнению со здоровыми сверстницами: более поздний возраст менархе, длительное установление регулярного менструального цикла, большая длительность и интенсивность менструаций. У этих подростков были отмечены полименорея, ювенильные кровотечения, вторичная аменорея. У каждой третьей девушки половая формула не соответствовала возрастному стандарту.

Литература

1. *Богандова, Е.А.* Гинекология детей и подростков / Е.А. Богданова.– М.: Мед. Информ. Агенство, 2000.– 332 с.
2. Руководство по эндокринной гинекологии /Под ред. Е.М. Вихляевой. – М., 2002. – 765 с.
3. *Гуркин, Ю.А.* Ювенильная гинекология. Пособие для врачей / Ю.А. Гуркин.– С-Пб., 2000.– ч.1.– С.48.
4. *Мамедова, Т.Г.* Репродуктивный потенциал у девочек-подростков с туберкулезом. – Махачкала. 2008., 89-104 с.
5. *Славнов, В.Н.* Гормональные нарушения при эндокринно-обменных формах гипоталамического синдрома / В.Н. Славнов [и др.] // Эндокринология: респ.межвед.сб.– Киев: Здоров'я.– 2004.– Вып.21.– С.104–112.
6. *Ушакова, Г.А.* Репродуктивное здоровье детей и подростков: Метод.пособие / *Ушакова Г.А., Елгина С.И.*.– Новосибирск, 2006.– 121 с.
7. *Gindoff, H.R.* Poycystic ovarian disease / *Gindoff H.R., Ieweiewicz P.* //Obstet. gynec. Clin. N. Amer.– 2000.– Vol. 14, N4.– P. 931–953.
8. *Sizonenko, P.C.* Endocrinology in preadolescents and adolescents / P.C. Sizonenko // Am. J. Dis. Child.– 2003.– Vol. 132.– P. 704–712.

THE PECULIARITIES OF SEXUAL DEVELOPMENT
OF ADOLESCENT GIRLS IN THE CHECHEN REPUBLIC

E.M. YANKHOTOVA, S.-M.A. OMAROV, S.S. NURMAGOMEDOVA

Dagestan State Medical Academy

This article presents the results of studying physical and sexual development of adolescent girls of Chechen Republic in the light of the impact of social, material and household and geographical condition.

Key words: reproductive potential, adolescent girls.

УДК: 616.33-002.44:616.523

ГЕРПЕС ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Е.С. АБРАМОВА, Г.Н ФЁДОРОВ, Г.А. НИКИТИН*

В исследование было включено 88 пациентов с язвенной болезнью. Из антрального отдела желудка брали биоптат для определения методом полимеразной цепной реакции наличия в слизистой оболочке желудка вирусов герпесной инфекции. Результаты оценивали по нескольким критериям в зависимости от пола, возраста, локализации, стадии течения и степени тяжести. При изучении типов вирусов герпеса наиболее часто выявляется вирус Эпштейна-Барр.

Ключевые слова: язвенная болезнь, вирус герпеса.

Необходимость проведения эрадикационной терапии у пациентов с *Helicobacter pylori* (НР) – ассоциированной *язвенной болезнью* (ЯБ) в настоящее время не вызывает сомнений и имеет наивысший уровень доказательности [1,14]. Но у определённой части амбулаторных больных ЯБ добиться эрадикации НР не удаётся, несмотря на повторное проведение рекомендованных курсов стандартной терапии [3]. Можно выделить пять основных причин неудач эрадикационной терапии: выработка резистентности НР к используемым антибиотикам [3,15]; превращение НР из вегетативных форм в кокковые [12]; постоянное обсеменение *слизистой оболочки желудка* (СОЖ) из полости рта, где НР персистируют в десневых карманах [2,15]; снижение реактивности макроорганизма [5,7]; наличие микст инфекции в СОЖ когда наряду с НР в СОЖ находят бактериальную или вирусную микрофлору [1,8,9].

Цель исследования – выявление латентной персистирующей герпес вирусной инфекции в СОЖ у больных язвенной болезнью, как фактора, влияющего на течение заболевания.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 88 пациентов с ЯБ, из них с локализацией язвы в желудке 12 (14%) человек, в двенадцатиперстной кишке 76 (86%). В стадии обострения заболевания находились 23 (26%) больных, в стадии ремиссии 65 (74%). Из них женщин было 47 (53%), мужчин – 41 (47%). Все пациенты по возрасту были разбиты на две группы: 18-45 лет – молодой возраст 56 человек (64%), 46-65 лет – средний и пожилой возраст 32 (36%).

Тяжесть течения определялась согласно количеству обострений в год. У 38 (43%) пациентов отмечалось лёгкое течение заболевания (одно обострение в год или реже), у 45 (51%) – средней тяжести (два обострения в год), у 5 (6%) – тяжёлое течение (три и более ободрений в год).

Больным проводили стандартное общеклиническое обследование и фиброгастродуоденоскопию (ФГДС). Из антрального отдела СОЖ брали биоптат. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) определяли наличие наиболее распространённых вирусов герпесной инфекции: вирус простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ 1 и 2), *вирус Эпштейна-Барр* (ВЭБ), являющийся вирусом герпеса 4 типа, *цитомегаловирус* (ЦМВ) – вирус герпеса 5 типа и открытые недавно вирусы герпеса 6 (HHV6) и 8 типов (HHV8). Метод ПЦР проводили на наборах фирмы «ДНК-технология».

Всем пациентам проводился забор крови и методом ИФА определяли наличие Ig M, lg G к выше перечисленным вирусным инфекциям. Для этого использовали наборы фирмы ЗАО «Вектор- Бест».

В исследование не включались пациенты, принимавшие нестероидные противовоспалительные средства и иммуномодуляторы в течение полугода до обследования, а так же пациенты с сопутствующими аутоиммунными заболеваниями.

Математическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета программ Statgrafics. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Из 88 больных ЯБ герпес вирусную контаминацию слизистой желудка выявили у 41 (46,6±5,3%), в том числе ВПГ1,2 у 4 (4,5±2,2%), ВЭБ у 32 (36,4±5,2%), HHV6 у 8 (9,1±3.1%). При этом у 3 больных отмечались вирусные ассоциации: ВЭБ сочетался с HHV6 – у 2 (2,3±1,6%), ВЭБ сочетался с ВПП, 2 – у 1 (1,1±1,1%) пациента.

ЦМВ и HHV8 в СОЖ не были выявлены ни у одного больного.

Полученные данные соответствуют результатам других исследований, обнаруживавших высокую контаминацию СОЖ вирусами герпеса человека, достигающую 60% при язвенно-эрозивных поражениях [4,10]. Наиболее часто в СОЖ обнаруживаются ВЭБ, реже HHУ6иВПП,2.

Известно, что герпесвирусная контаминация сопровождается повышением синтеза Р-селектина, молекул эндотелиальной лейкоцитарной адгезии (ЕЬАМ - 1), молекул межклеточной адгезии (ICAM - 1) и молекул адгезии клеток сосудистой стенки, а также количества CDllb+ (лимфоцитов, несущих молекулы адгезии). Эти молекулы активируют клетки моноцитарного ряда и синтез ими провоспалительных цитокинов, которые повреждают сосудистый эндотелий и стимулирует выброс тканевого тромбопластина. В результате создаются условия для развития тромбоза мелких сосудов стенки желудка и нарушения микроциркуляции, приводящие к дополнительному гипоксическому повреждению слизистой и способствующие возникновению тканевой деструкции [10].

В табл. 1 представлены данные по выявлению исследуемых вирусов в СОЖ в зависимости от пола, возраста, локализации язвы, её стадии и тяжести течения.

Таблица 1

Выявление герпес вирусов в СОЖ

Оцениваемый критерий		n,%	P
Пол	Женщины n=47 Мужчины n=41	n=22(46,8%±7,3) n=22(53,7%±7,8)	p>0,05
Возраст	18-45 n=56 46-65 n=32	n=25(44,6%±6,6) n=19(59,4%±8,7)	p>0,05
Локализация	ЯБЖn=12 ЯБДПК n=76	n=8(66,7%±14,2) n=36(47,4%±5,7)	p>0,05
Стадия течения	Ремиссия n=65	n=31(47,7%±6,2)	p>0,05
	Обострение n=23	n=13(56,5%±10,6)	
Степень тяжести	Лёгкая n=38	n=11(28,9%±7,4)	
	Средняя n=45	n=27(60,0%±7,3)	pl,2<0,05*
	Тяжёлая n=5	n=4(80,0%±20,0)	pl,3<0,05*

Примечание: * – p <0,05 достоверность различий в группах при сравнении с лёгким течением заболевания.

Как следует из представленных данных, частота выявления вирус герпесов в СОЖ у больных ЯБ не зависела от пола, возраста, локализации и стадии болезни (p>0,05).

Достоверная разница выявляется в зависимости от тяжести течения ЯБ. Чем тяжелее протекает заболевание, тем чаще встречаются вирусы непосредственно в СОЖ. Интересно, что у больных ЯБ с тяжёлым течением регистрируется и более высокая степень обсеменения СОЖ H.pyIori [7].

В табл. 2 представлены результаты определения наличия герпес вирусных инфекций в СОЖ в зависимости от тяжести течения.

Таблица 2

Частота выявления вирусов герпеса в СОЖ у больных ЯБ в зависимости от тяжести течения

Тяжесть течения	Виды вирусов		
	ВПГ 1,2	ВЭБ	HHV6
Лёгкая n=38	n=0 (0,0%±9,5)	n=5 (13,2%±5,5)	n=6(15,8%±5,9)
Средняя n=45	n=4 (8,9%±4,2)	n=23* (51,1%±7,5)	n=0 (0,0%±8,2)
Тяжёлая n=5	n=0 (0,0%±44,4)	n=4* (80,0%±17,9)	n=2 (40,0%±24,5)

Примечание: * – p <0,05 достоверность различий в группах при сравнении с лёгким течением.

При изучении типов вирусов герпеса, обнаруживаемых в СОЖ в зависимости от тяжести течения ЯБ, оказалось, что наиболее часто выявляется вирус герпеса 4 типа – ВЭБ. Достоверно чаще он выявлялся при среднем и тяжёлом течении ЯБ по сравнению с лёгким. Такая же тенденция выявлялась при оценке наличия ДНК вируса HHV 6 в СОЖ, но достоверных различий не выявлено. У 2 (40,0±24,5%) пациентов с тяжёлым течением ЯБ в СОЖ выявлялось сочетание ВЭБ и HHV6, у 1 (2,2±2,2%) пациента со средним течением – сочетание ВЭБ и ВПГ 1,2.

Одновременно, все пациенты были обследованы на наличие в крови АТ к герпес вирусным инфекциям. Необходимо отметить, что АТ класса Ig G к ВЭБ выявлялись у 88 (100%), к ЦМВ у 85 (96%), к ВПГ 1типа у 86 (97%), это свидетельствует о почти

* Смоленская государственная медицинская академия, 214032, Смоленск, улица Генерала Паскевича, дом 19, квартира 32, тел.: (8412) 35-65-12; e-mail: abramovaes83@mail.ru.

тотальной инфицированное™ больных ЯБ вирусами герпеса этих типов. Впрочем, этот процент совпадает с инфицированностью людей в общей популяции [11]. Достоверно реже (p<0,001) выявлялись АТ класса Ig G к HHV6 – у 65 (74%) и ВПГ 2 – у 19 (22%) больных. АТ класса Ig к HHV8 были выявлены только у 2 (2,3%) больных ЯБ. Частота выявления АТ к герпес вирусным инфекциям не зависела от пола, возраста, локализации язвы, её стадии и тяжести течения заболевания.

В табл. 3 представлены данные о сопоставлении величин титров АТ 1:400 и выше у больных ЯБ к перечисленным инфекциям.

Как следует из представленных данных, наиболее часто выявляются повышенные титры АТ класса Ig G к ЦМВ, ВЭБ, ВПГ 1и HHV6. Причём, у мужчин достоверно чаще выявляются повышенные титры АТ класса Ig G к ВЭБ, а у женщин к ЦМВ. У больных с локализацией язвы в желудке достоверно чаще выявляются повышенные титры АТ класса Ig G к ВЭБ по сравнению с больными ЯБДПК.

Таблица 3

Частота выявления АТ к герпесвирусным инфекциям у больных ЯБ

Оцениваемые		ВПГ 1,2		ВПГ2	ВЭБ	ЦМВ	HHV6	HHV8
критерии		IgM	IgG	IgG	IgG	IgG	IgG	IgG
Пол	Женщины n=47 Мужчины n=41	6(12,8±4,9) 3(7,3±4,1)	34(72,3±6,6) 25(60,9±7,6)	10(21,3±6,0) 9(21,9±6,5)	27(57,5±7,3) 32*(78,1±6,5)	45(95,7±2,9) 32*(78,1±6,5)	36(76,6±6,2) 29(70,7±7,2)	2(4,26±2,9) 0(0±8,9)
Локализация	ЯБЖ n-12 ЯБДПК n=78	1(8,3±8,3) 8(10,2±3,4)	6(50,0±15,1) 49(62,8±5,5)	3(25,0±13,1) 16(20,5±4,6)	11*(91,7±8,3) 48(61,5±5,5)	10(83,3±11,2) 67(85,9±3,9)	9(75±13,1) 56(71,8±5,1)	0(0±25,0) 2(2,6±1,8)

Примечание: * – p <0,05 достоверность различий в группах при сравнении.

При рассмотрении уровней титров АТ к остальным группам сравнения (возраст, стадия и тяжесть течения ЯБ), достоверной разницы не отмечалось (табл. 3).

У 9 (из 88) наблюдавшихся больных был выявлен Ig M к ВПГ 1 типа, что свидетельствует об активности инфекции, хотя каких – либо других клинических признаков инфекции ВПГ 1 типа не отмечалось.

Наши данные совпадают с данными других исследователей. Так, при обследовании больных с неблагоприятным течением дуоденальной язвы обнаружены высокие титры Ig G к ВПГ 1,2 типов (92%) и ЦМВ (81%) [6].

Далее были проанализированы результаты исследования АТ в крови в зависимости от наличия вирусов в СОЖ (табл. 4).

Первую группу составили 41(47%) пациент, у которых в СОЖ методом ПЦР были выявлены герпес вирусы. Вторую – 47 (53%) пациентов, в СОЖ герпес вирусы не выявлялись.

Таблица 4

Частота выявления диагностически значимых титров АТ в зависимости от наличия или отсутствия герпес вирусов в СОЖ

	впг 1 типа		ВПГ 2 типа	ВЭБ 4 типа	ЦМВ 5типа	HHV6 6 типа	HHV8 8 типа
	IgM (n/%)	Ig G (n / %)	Ig G (n/%)	Ig G (n / %)	Ig G (n / %)	Ig G (n / %)	IgG(n/%)
n=41	5(12,2±5,2)	32(78,0±6,5)	12(29,3 ± 7,2)	33(80,5± 6,3)	36(87,8±5,2)	30(73,1±7,2)	0(0±8,9)
n=47	4(8,5±4,1)	27(57,4±7,3)	7(14,9±5,3)	25(53,2±7,4)	41(87,2±4,9)	35(74,5±6,4)	2(4,3± 2,9)
P	>0,05	<0,05	>0,05	<0,02	>0,05	>0,05	>0,05

Как следует из представленных выше данных, наличие в СОЖ вирусов, выявленных методом ПЦР, сопровождалось достоверным увеличением титров АТ класса Ig G к ВПГ 1 типа и ВЭБ у пациентов первой группы по отношению ко второй. Это может говорить об активной реакции иммунной системы организма на персистирование вирусов герпеса в СОЖ.

Выводы.

1. Инфицированность больных язвенной болезнью вирусом простого герпеса 1 типа, вирусом Эпштейна-Барр и цитомегаловирусом почти тотальная (приближено к 100%). Реже отмечается инфицированность вирусом герпеса 6 типа, вирусом простого герпеса 2 типа и совсем редко вирусом герпеса 8 типа, что соответствует инфицированности людей в общей популяции.

2. Частота выявления герпес вирусов в слизистой оболочке желудка составила 47%. Наиболее часто в слизистой оболочке желудка определяется вирус Эпштейна-Барр.

3. Чем тяжелее течение язвенной болезни, тем чаще в слизистой оболочке желудка выявляются герпес вирусы.

4. Персистирование герпес вирусов в слизистой оболочке желудка сопровождается повышением уровня антител класса Ig G к вирусу простого герпеса 1 типа и вирусу Эпштейна-Барр.

Литература

1. *Базлов, С.Н.* Рецидив язвенной болезни и дисбактериоз гастродуоденальной зоны / С.Н. Базлов, В.В. Чернин, В.М. Червинец // Эксперимент, и клиническ. гастроэнтерол.– 2004.– №6.– С. 58–62.

2. Сравнение инвазивных и неинвазивных методов выявления Helicobacter pylori в желудке и полости рта у больных с кислотозависимыми заболеваниями / Э.А. Базикян [и др.] // Российский журнал гастроэнт. гепатолог. колонопрокт.– 2008.– №4.– С. 32–37.

3. *Захарова, Н.В.* Комбинированная схема эрадикации Helicobacter pylori / Н.В. Захарова// Российский журнал гастроэнт. гепатолог. колонопрокт. – 2006.– №3.– С. 45–51.

4.*Нелюбин, Н.В.* Бактериально – вирусное коинфицирование слизистой оболочки при гастродуоденальной патологии / Н.В. Нелюбин, В.П. Мудров // Рос. журн. иммунопатология, аллергология, инфектология 2004.– №2.– С. 111–115.

5. *Никитин, Г.А.* Тактика ведения больных язвенной болезнью в поликлинических условиях / Никитин Г.А., Руссиянов В.В. // Методические рекомендации для практического здравоохранения по внедрении в практику.– Смоленск.– 2007.– 20 с.

6. *Решетилов, Ю.И.* Диагностика и лечение дуоденальных язв с неблагоприятным течением, ассоциированных с TORCH– инфекцией / Ю. И. Решетилов, А. И. Олейник // Сучасна гастроентеролопя. – 2003. – №4(14). –С. 44–46.

7. *Руссиянов, В.В.* Оптимизация тактики ведения больных язвенной болезнью при диспансеризации на терапевтическом участке /В.В. Руссиянов //УДисс... канд. мед. наук. – Смоленск. – 2006.– 163 с.

8. *Ткаченко, Е.И.* Хроническая вирусная инфекция Эпштейна – Барра у детей, имеющих высокий уровень антител к Н+/К+ АТФазе париетальных клеток желудка в сыворотке крови./ Ткаченко Е.И. [и др.] // Эксперим. и клиническ. гастроэнтерол. – 2005.– №4.– С. 78–80.

9. Дисбактериоз мукозной микрофлоры гастродуоденальной зоны при воспалительно–язвенных поражениях, его диагностика и классификация / Чернин В.В. [и др.]// Тер. архив.– 2008.– №2.– С. 21–25.

10. Роль хронической язвы желудка в канцерогенезе / Черноусов А.Ф. // Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2007 (интернет версия).

11. *Ющук, Н. Д.* Лекции по инфекционным болезням / Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгеров // «Медицина». – 2007. – С. 725–767.

12. DNA damage and repair in Helicobacter pylori–infected gastric mucosa cells / M. Arabski [et al]// Mutat. Res.– 2005.– 570 : 129–135.

13. *Gebara E.C., Faria CM., Pannti C et al.* Persistence of Helicobacter pylori in the oral cavity after systemic eradication therapy // J. Clin. Periodontol. – 2006. – Vol. 33, №5. – P. 329–333.

14. Comparison of 7– day and 14– day proton pump inhibitor – containing triple therapy for Helicobacter pylori eradication: reither treatment duration provides acceptable eradication rate in Korea / B.G. Kim [et al.] // Helicobacter .– 2007.– Vol. 12, 1.– P. 31–35.

15. *Kim, J.M.* Antibiotic resistance of Helicobacter pylori isolated from Korean patients / J..M. Kim // Korean J. Gastroenterol. – 2006. – Vol 47, №5. –P.337–349.

HERPES VIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH ULCER DISEASE

YE.S. ABRAMOVA, G.N. FYODOROV, G.A. NIKITIN

Smolensk State Medical Academy

The article highlights the studying 88 patients with ulcer disease were observed. Biopsy material was taken from antral part of stomach in order to determine the presence of Herpes virus infection in the

stomach mucosa, using polymerase chain reaction technology. The results were assessed according to several criteria in dependence of sex, age, localization, duration phase and the degree of severity. In the course of studying Herpes virus types Epstein - Barr virus was revealed more frequently.

Key words: ulcer disease, Herpes virus.

УДК 616.248 – 008.9-08:615

КОМПЛЕКСНАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.

А.В. НИКИТИН, Л.С. ЧЕРНАЯ, Ю.С. ТИХОВА*

В данной статье рассматривается влияние лекарственной терапии с использованием физиотенза и липтонорма в комбинации с низкоинтенсивным красным лазерным излучением на течение бронхиальной астмы у больных данной патологией в сочетании с метаболическим синдромом. По сравнению с группами пациентов , которым наряду со специфической противоастматической терапией не проводились курсы лазеротерапии , но назначалась комбинация физиотенза и липтонорма, а также пациентов, принимавших только физиотенз , в данной группе больных была достигнута более выраженная положительная динамика в течении бронхиальной астмы .

Ключевые слова: бронхиальная астма, метаболический синдром, низкоинтенсивное лазерное излучение, липтонорм, физиотенз.

В последнее время все больше говорится о взаимосвязи метаболического синдрома с обструктивными заболеваниями легких (как обратимыми, так и необратимыми). Данное явление обусловлено общностью патогенеза между вышеуказанными патологиями. Ключевыми звеньями при развитии бронхиальной астмы и метаболического синдрома являются энергозависимость данных процессов, повышенный расход пластического материала с вовлечением в патологические реакции иммунной системы, активация цитокининовых механизмов, напряженная работа эндокринной желез с активным выбросом в кровь гормонов и нейромедиаторов [2]. Таким образом, часто мы можем наблюдать сочетание этих двух патологий у одних и тех же лиц, правильный контроль одного из заболеваний в определенной мере может способствовать развитию положительной динамики в течении другого.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 90 больных бронхиальной астмой, смешанного генеза, средней степени тяжести, неконтролируемой в сочетании с метаболическим синдромом , в возрасте от 40 до 60 лет, 54 – женщин, 46 – мужчин. Все пациенты обследованы в приступный период заболевания, о чем свидетельствовало наличие клинических и лабораторных признаков обострения: приступы удушья, кашель, одышка, наличие хрипов, учащенное дыхание, тахикардия, равноценное снижение показателей спирометрии и пикфлоуметрии. Участники исследования были рандомизированы на 3 группы. [1,4,5] 1 группу составили лица, с целью коррекции метаболического синдрома принимавшие моксонидин (физиотенз) (n=32). Во 2 группу вошли пациенты, принимающие фиксированную комбинацию (физиотенз + аторвастатин (липтонорм) (n=30). К 3 группе относились больные, которым наряду с комплексной медикаментозной терапией проводился курс лазеротерапии (n=28). Физиотенз и липтонорм назначались по 0,2-0,4 мг и 10 мг в сутки в таблетированной форме сответственно. С целью лазерного облучения использовался аппарат «Матрикс-ВЛОК», надвенная 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. Лечение с использованием лазерного излучения проводилось ежедневно, за исключением субботы и воскресенья, на курс от 5 до 8-10 сеансов. В сою очередь, все больные получали противоастматическую терапию с использованием В2-агонистов, М-холинолитиков, глюкокортикостероидов, метилксантинов. Выбор конкретных препаратов зависил от ряда факторов, при этом учитывалось то, чем пользовался пациент до этого и какой ответ на терапию наблюдался, от наличия противопоказаний, например, метилксантины с осторожностью назначались пациентам с аритмиямией. В некоторых случаях приходилось добавлять к лечению антибиотики и муколитики [1,4,5].

Клинический статус пациентов оценивали до лечения и через 14 недель на основании жалоб, данных анамнеза и объективного обследования. Лабораторные методы исследования включали в себя проведение общих анализов крови и мочи, биохимического анализа крови, в частности, определение липидного спектра крови и уровня глюкозы натощак. Из инструментальных методов исследования наряду с ЭКГ, спирометрией, наиболее удобным явилось определение *пиковой скорости выдоха* (ПСВ) при помощи пикфлоуметра. Контроль данного исследования проводился до и после лечения, величина ПСВ рассчитывалась как среднее арифметическое трех измерений, произведенных подряд. В свою очередь всем пациентам проводилось ежедневное троекратное измерение АД. Статистическая обработка данных производилась с использованием программы statistica-6. Результаты исследования обрабатывались путем подсчета параметрического критерия. Различия сравниваемых величин признавали статистически достоверными при уровне значимости p<0,05.

Результаты и их обсуждение. При анализе показателей АД обнаружено, что под действием лечения снижение систолического давления в 1, 2, 3 группах составило 8,1%, 10,8% и 11,2% соответственно. Диастолическое давление уменьшилось на 8,2%, 11,4%, 11,9% соответственно. Динамика уровней глюкозы натощак и липидов крови представлена в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Изменение биохимических показателей крови в 1 и 2 исследуемых группах

Показатели (Ммоль/л) (M+m)	1 группа			2 группа		
	до	после	Δ	до	после	Δ
Триглицериды	2,8±0,26	2,5±0,11	-0,3±0,02	2,6±0,22	2,3±0,13	-0,3±0,01
Холестерин ЛПВП	2,1±0,33	2,2±0,28	0,1±0,01	1,9±0,18	2,1±0,11	0,2±0,04
Холестерин ЛПНП	4,3±0,11	3,9±0,28	-0,4±0,01	6,0±0,11	4,1±0,38	-1,9±0,03
Холестерин общий	6,1±0,38	5,2±0,35	-0,9±0,02	5,8±0,44	4,6±0,20	-1,2±0,02
Холестериновый коэффициент атерогенности	4,4±0,20	3,4±0,34**	-1,0±0,03	5,1±0,10	3,6±0,44**	-1,5±0,01
Глюкоза натощак	6,2±0,38	5,8±0,34	-0,8±0,03	6,3±0,36	6,0±0,20	-0,3±0,01

Примечание: ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, М – выборочная средняя, m – ошибка репрезентативности или просто ошибка, ** – p=0,02.

Таблица 2

Изменение биохимических показателей крови в 3 группе

Показатели (Ммоль/л) (M+m)	3 группа		
	до	после	Δ
Триглицериды	2,9±0,43	2,4±0,31	-0,12±0,01
Холестерин ЛПВП	0,7±0,12	0,8±0,25	0,1±0,03
Холестерин ЛПНП	4,3±0,21	3,2±0,35	-1,1±0,04
Холестерин общий	6,8±0,28	5,1±0,45	-1,7±0,03
Холестериновый коэффициент атерогенности	5,1±0,25	3,2±0,28**	-1,9±0,04
Глюкоза натощак	6,8±0,11	5,8±0,45	-0,4±0,01

Примечание: ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, М – выборочная средняя, m – ошибка репрезентативности или просто ошибка, ** – p<0,02.

Таким образом, можно отметить тот факт, что наиболее выраженная положительная динамика со стороны липидного спектра и уровня глюкозы крови натощак наблюдалось в 3 группе исследуемых, принимавших с целью коррекции метаболического синдрома физиотенз и липтонорм в сочетании с низкоинтенсивным лазерным излучением.

В свою очередь, присутствовало развитие динамики со стороны респираторной системы. Достоверно более ранняя нормализация основных клинико-лабораторных признаков обострения БА наблюдалась в 3 группе больных. У них достоверно раньше, по сравнению с 1 и 2 группами уменьшалось количество, или прекращались приступы удушья на 4,0±0,4 дней (p<0,05) раньше, одышка на 4,5±0,2 дня (p<0,05) раньше, кашель на 4,4±0,3 дня (p<0,001) раньше, количество хрипов в легких на 4,7±0,3 дня (p<0,05) раньше, тахипноэ на 5,4±0,7 дня (p<0,05) раньше, тахикардия на 3,9± 0,7 дня (p<0,05) раньше, нормализовалось количество лейкоцитов на 3,4±0,3 дня раньше (p<0,05),

* ГОУ ВПО ВГМА им. Н. Н. Бурденко Минздравсоцразвития России г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, E-mail: chl@list.ru, тел.: (4732) 41-34-35, 8-920-421-47-00

продолжительность обострения была на 4,6 ±0,3 дня (p<0,001) меньше. [3] Анализ изменений показателей ПСВ у исследуемых пациентов представлен в таьлице 3.

Таблица 3

Динамика показателей ПСВ у больных бронхиальной астмой в сочетании с метаболическим синдромом

	Группа №1 (n=34)	Группа №2 (n=30)	Группа №3 (n=30)
ПСВ (л/мин) до лечения (M+m)	126,1±2,36	139,5±1,53	134,2± 4,13
ПСВ (л/мин) после лечения (M+m)	148,2±3,22**	170,5±2,63**	167,7±2,32***
Δ ПСВ (л/ мин) (M+m)	22,1±1,84	31,0± 2,8	33,5±2,11

Примечание: ПСВ – пиковая скорость выдоха, M – выборочная средняя, m – ошибка репрезентативности или просто ошибка, P – достигнутый уровень значимости , ** – достоверность различий p=0,02, *** – достоверность различий p = 0,01, Δ – разница между показателями, n – количество человек в группе.

Наряду с вышеуказанным , у больных, получавших низкоинтенсивное лазерное излучение, а также физиотенза и липтонорма, выявлено более выраженное уменьшение объема принимаемых медикаментозных препаратов по поводу БА, что прежде всего касалось скоропомощных бронхолитиков короткого действия. Так, к концу курса лечения в группе № 3 объем применяемых бронхолитиков короткого действия уменьшился до 53,0% (p<0,05), тогда как в 1 и 2 группах на 28% (p<0,05) и 41,3% (p<0,05) соответственно.

Выводы. Включение надвенного лазерного облучения крови красным светом и лекарственной терапии с использованием физиотенза и липтонорма в комплексное лечение больных бронхиальной астмой средней степени тяжести в сочетании с метаболическим синдромом, приводит к более быстрому достижению контроля над симптомами бронхиальной астмы, улучшению показателей пиковой скорости выдоха, обеспечивает более продолжительные сроки ремиссии заболевания, уменьшению количества принимаемых противоастматических препаратов.

Литература

1. Метаболический синдром / Шевченко О.П [и др.].– М.: Реафарм, 2004.– 141 с.

2. Врач / Василькова Т. [и др.], 2008.– №8.– С. 19–22

3. *Толстых Е.М.* Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья / Е.М. Толстых.– № 37, III квартал 2009 г. // www.vsma.ac.ru

4. Пульмонология. Клинические рекомендации 2005–2006./ гл. ред.акад. РАМН А.Г.Чучалин. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 240с.

5. Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей: Руководство для врачей / Под ред. А. Н. Кокосова. – СПБ. : СпецЛит, 2003. – 304 с.

THE COMPLEX MEDICAMENTAL AND NON-MEDICAMENTAL CORRECTION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME

A. V. NIKITIN, L. S. CHERNAYA, J. S. TIHOVA

Medical Academy. N. N Burdenko Voronezh, Student streat, 10, E-mail: chl@list.ru

This article examines the influence of medicamental and non-medicamental therapy with using of fiziotens and liptonorm in combination with low intensity red laser radiation on bronchial asthma in patients with this pathology and metabolic syndrome. We compared the 3 groups of patients. The first group has given monotherapy of fisiotens. The second group has given liptonorm and fisiotens. And the third group has given liptonorm, fisiotens and low intensity laser radiation. The patients 0f 3 group achieved a more expressed positive dynamics in clinic of bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma, metabolic syndrome, low intensity laser radiation, fiziotens, liptonorm

УДК 616.126.3

ВЛИЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОСЛЕ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

М.В. КАЗАК*, Н.А. СУХОВЕЙ*, М.Г. ОМЕЛЬЯНЕНКО*, И.К. ТОМИЛОВА*, Е.Л. АЛЕКСАХИНА*, А.П. МАНЖОС**

Для оценки влияния эндотелиальной дисфункции и перекисного окисления липидов на прогноз после интервенционных вмешательств у пациентов с ИБС обследованы 142 пациента с острыми и хроническими формами ИБС в сочетании с артериальной гипертонией, перенесших интервенционное вмешательство или получающих только консервативную терапию. С помощью факторного анализа концентраций нитратов, аргинина и десквамированных эндотелиоцитов или нитритов, цитруллина и десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови определен интегральный показатель эндотелиальной дисфункции. У больных хронической ИБС вне зависимости от тактики лечения наблюдалась компенсированная дисфункция эндотелия. При инфаркте миокарда происходила активация свободнорадикальных процессов без компенсаторного усиления антиоксидантной защиты и декомпенсация системы NO-эндотелий с быстрым восстановлением после интервенционного вмешательства. При этом показатели окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции были тесно взаимосвязаны. У пациентов с неблагоприятным течением после интервенционного вмешательства эндотелиальная дисфункция была более выражена по сравнению с группой пациентов с благоприятным течением исходно и через 5-8 лет после вмешательства, что свидетельствует о возможном влиянии эндотелиальной дисфункции на риск развития сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, эндотелиальная дисфункция, интервенционное вмешательство, интегральный показатель эндотелиальной дисфункции.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и *артериальная гипертония* (АГ) прочно занимают ведущее место в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости, являясь ведущими причинами утраты трудоспособности и смертности населения [15]. В многочисленных исследованиях было показано, что наличие АГ существенно ухудшает прогноз жизни, в первую очередь за счет увеличения риска развития *инфаркта миокарда* (ИМ) и мозгового инсульта [3,6,15].

Использование современных лекарственных средств улучшило результаты медикаментозной терапии ИБС. В то же время возможности консервативного лечения представляются достаточно ограниченными [10,15]. В связи с этим в настоящее время широко используемыми и высокоэффективными методами лечения ИБС стали *интервенционные вмешательства* (ИВ), такие как *чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика* (ЧТКА) и стентирование коронарных артерий [10,15]. Несмотря на то, что технологии и методики ИВ постоянно совершенствуются, частота коронарных осложнений ЧТКА и стентирования остается примерно на одном уровне [15]. В настоящее время считается, что ИВ при стабильной ИБС значительно улучшают качество жизни, существенно не влияя на отдаленный прогноз для жизни пациента. Так, по данным исследования COURAGE, ЧТКА как начальная стратегия у больных стабильной ИБС не снижает риск смерти или сердечно-сосудистых событий [15]. Однако положительный эффект ИВ при острых формах ИБС не вызывает сомнения [10].

Исследования, проведенные за последние десятилетия, существенно изменили представление о роли эндотелия сосудов в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы. Существует множество подтверждений того, что *эндотелиальная дисфункция* (ЭД) играет важную роль в развитии осложнений ИБС и АГ. Так, было установлено, что ЭД коронарных сосудов является предиктором прогрессирования заболевания и развития осложнений у пациентов с ИБС, а прогностическая значимость ЭД не зависит от традиционных факторов риска [9]. На большом контингенте больных ИБС в рамках исследования EUROPA было продемонстрировано положительное значение медикаментозной коррекции ЭД для прогноза заболевания [11]. Была показана роль ЭД в развитии *острого коронарного синдрома* (ОКС) [5]. У пациентов с ишемическим инсультом выявлено снижение суммарной концентрации нитратов и нитритов в плазме крови, нарушение

* ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», г. Иваново, пр. Ф.Энгельса, 8

** ОГУЗ «Ивановская областная клиническая больница», г. Иваново, ул. Любимова, 1

системы гемостаза, эндотелий-зависимой вазодилатации [1,3]. Таким образом, ЭД может являться фактором, ухудшающим течение и прогноз ИБС и АГ.

Роль нарушений окислительно-восстановительного гомеостаза в патогенезе ИБС часто недооценивается. Однако в настоящее время накоплены экспериментальные и клинические данные, указывающие на существенную роль активации процессов *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) при атеротромбозе и ишемии [9]. Активация свободнорадикальных процессов помимо прямого повреждающего воздействия на сосуды и ткани может также способствовать возникновению и усугублению ЭД, например, за счет инактивации оксида азота и превращения его в пероксинитрит [9].

Исследования, посвященные роли ЭД и окислительного стресса в патогенезе сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших ИВ, немногочисленны и касаются в основном ближайших осложнений. Не разработан системный подход к оценке ЭД у пациентов с ИБС. Не проводилось длительного динамического наблюдения за состоянием эндотелия и течением заболевания у пациентов с ИБС после ИВ. В литературе нет единого понимания эволюции ИБС после ИВ и осмысления роли ЭД в этом процессе.

Цель исследования – оценить влияние ЭД и окислительного стресса на течение заболевания после проведения ИВ у пациентов с ИМ и стенокардией напряжения в сочетании с АГ.

Материалы и методы исследования. Исследование было сравнительным, нерандомизированным, этапным, проспективным, открытым, проводилось на базе ОГУЗ «Ивановской областной клинической больницы» в период с 2001 по 2010 гг. После стационарного этапа лечения больные наблюдались в поликлинике ОГУЗ «Областного кардиологического диспансера». Исследование прошло экспертную оценку и одобрено Этическим комитетом ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава» (протокол № 9 от 3 декабря 2008 года).

На первом этапе в течение 2001-2005 гг. были обследованы 250 пациентов с ИБС в сочетании с АГ. Для участия во втором этапе исследования было отобрано 96 пациентов, которым на первом этапе выполнялось ИВ. Приняли участие в исследовании и были обследованы повторно 74 человека, которые и составили I группу наблюдения.

На втором этапе (2008-2010 гг.) было проведено одномоментное сравнительное исследование состояния эндотелиальной функции в зависимости от формы ИБС и тактики ведения пациентов. Для этого были выделены следующие группы больных, статистически значимо не различавшиеся по полу и возрасту:

– группа I – 74 пациента с хроническими формами ИБС (стенокардия напряжения всех функциональных классов, постинфарктный кардиосклероз, состояние после ангиопластики и/или стентирования коронарных артерий) в сочетании с АГ, перенесших ИВ на протяжении предыдущих 5-8 лет, средний возраст 54,7±1,2 лет (пределы колебаний от 44 до 59 лет), среди них мужчин – 53 (72%), женщин – 21 (28%);

– группа II – 23 пациента с хроническими формами ИБС в сочетании с АГ, получавших только консервативную терапию, средний возраст 57,8±1,8 лет (пределы колебаний от 45-59 лет), среди них мужчин – 13 (57%), женщин – 10 (43%);

– группа III – 25 пациентов с ИМ на фоне АГ, перенесших ИВ в первые сутки заболевания, средний возраст 54,9±1,4 лет (пределы колебаний от 42-59 лет), среди них мужчин – 17 (68%), женщин – 8 (32%);

– группа IV – 20 пациентов с ИМ на фоне АГ, получавших только консервативную терапию, средний возраст 56,8±1,4 лет (пределы колебаний от 39 до 59 лет), среди них мужчин – 13 (65%), женщин – 7 (35%).

На третьем этапе для более детальной оценки эндотелиальной функции в динамике и ее влияния на отдаленный прогноз заболевания пациенты I группы были разделены на две подгруппы в зависимости от последующего течения заболевания:

– подгруппа А – пациенты с благоприятным течением заболевания (28 человек, средний возраст 53,8±1,9 лет), у которых после ИВ за период наблюдения не отмечено развитие сердечно-сосудистых событий (ИМ, госпитализация по поводу ОКС, повторное ИВ), стенокардия отсутствовала или была не выше II функционального класса;

– подгруппа Б – пациенты с неблагоприятным течением заболевания (46 человек, средний возраст 55,6±2,1 лет), у которых после ИВ за период наблюдения отмечено хотя бы одно сердечно-сосудистое событие или рецидив стенокардии напряжения III-IV функционального класса.

Группу контроля для определения нормативов показателей функции эндотелия, сопоставимую по полу и возрасту с обследованными пациентами, составили 64 практически здоровых донора (средний возраст 52,6±3,1 лет).

Верификация диагноза у пациентов, включенных в исследование, была проведена на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных с учетом соответствующих классификаций ИБС и АГ, а также результатов коронароангиографии. Исследование показателей функционального состояния эндотелия проводили в начале и конце периода наблюдения. Критерии отбора больных: установленный диагноз ИБС; наличие в анамнезе АГ; возраст больных до 59 лет. Критерии исключения: симптоматические АГ; злокачественные новообразования; заболевания внутренних органов в стадии декомпенсации; аутоиммунные и эндокринные заболевания; диффузные заболевания соединительной ткани; наличие в анамнезе органических заболеваний и травм головного мозга. Все исследования по определению маркеров ЭД выполнялись в утренние часы, натощак, с исключением курения, употребления крепкого чая, кофе, чрезмерных физических нагрузок и приема всех лекарственных препаратов. Для нитратов, β-блокаторов, антагонистов кальция и ингибиторов АПФ свободный промежуток составлял не менее 24 часов. Всем обследуемым объяснялась необходимость строгого соблюдения безнитратной диеты в течение 3 дней до исследования [4]. Пациентам с ИМ определение маркеров ЭД проводилось на 5 сутки заболевания.

На начальном этапе исследования для оценки функционального состояния эндотелия определяли содержание нитрат-ионов (NO_3^-), L-аргинина (LA) и десквамированных эндотелиоцитов (DE) в плазме крови пациентов. Для определения содержания NO_3^- в плазме, после предварительного осаждения белков сульфатом цинка, применяли потенциометрический метод. В качестве электрода сравнения использовали хлор-серебряный электрод, индикаторный электрод – ионоселективный. Определение концентрации LA в плазме проводилось методом тонкослойной ионообменной хроматографии. Подсчет DE проводился по методу J. Hladovec в двух сетках камеры Горяева [13].

В дальнейшем для оценки эндогенной продукции оксида азота в плазме крови пациентов определялись суммарная концентрация нитрит- и нитрат-ионов (NOx) и L-цитруллина (LC). Для определения NOx предварительно плазма крови депротеинизировалась с помощью этанола, нитраты восстанавливались до нитритов в реакции с хлоридом ванадия. Содержание нитритов в плазме крови оценивалось по методике Грисса спектрофотометрически при длине волны 540 нм [4]. Для определения концентрации LC в плазме крови нами использован метод, основанный на реакции остатков LC с диацетилмоноксимом в присутствии разбавленной серной кислоты и хлористого железа. Оптическая плотность полученного окрашенного комплекса измерялась на спектрофотометре при длине волны 464 нм [7]. Сосудо-двигательную функцию эндотелия оценивали с помощью ультразвука на аппарате SIM 5000 plus фирмы «SIEMENS» (Germany) при проведении пробы с реактивной гиперемией [12]. Диаметр плечевой артерии оценивали через 1 минуту после декомпрессии и в случае прироста показателя менее 10% относительно исходного значения или развития вазоконстрикции пробу считали положительной. Интенсивность ПОЛ оценивали по концентрации *малонового диальдегида* (MDA) в плазме крови, которая определялась с помощью реакции с тиобарбитуровой кислотой фотоколориметрическим методом [8].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в пакете прикладных программ «Statistica – v.8.0 for Windows» с использованием описательной статистики, t-критерия Стьюдента, корреляционного и факторного анализов. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. При представлении данных использовали следующие обозначения: M – выборочное среднее, m – ошибка среднего, p – достигнутый уровень значимости.

Результаты исследования и их обсуждение. Маркеры ЭД у пациентов I и II групп статистически значимо не различались (табл. 1). У пациентов III группы по сравнению с IV группой оказались достоверно выше концентрация NOx и LC и меньше число DE. При этом у пациентов группы III по сравнению с I группой наблюдалось достоверное повышение концентрации

NOx и LC и статистически незначимое увеличение числа DE, а у пациентов группы IV, напротив, достоверное снижение концентрации NOx и LC и увеличение числа DE. Положительную пробу с реактивной гиперемией выявили у 82% пациентов III группы против 58% больных I группы. При этом, по сравнению с контрольной группой, у всех пациентов с хроническими формами ИБС и ИМ при проведении консервативной терапии были достоверно снижены концентрации NOx и LC и повышено число DE. Только у пациентов с ИМ на 5 сутки после ИВ было отмечено достоверное повышение продукции NO.

Таблица 1

Показатели эндотелиальной функции и перекисного окисления липидов у пациентов с острыми и хроническими формами ИБС в зависимости от консервативной или оперативной тактики ведения (M±m)

Показатель	I группа (n=74)	II группа (n=23)	III группа (n=25)	IV группа (n=20)	К (n=31)	p
NOx, мкмоль/л	189,9±9,62	192,0±10,14	215,3±9,81	164,2±10,78	204,5±8,14	p(К-I,II,III,IV)<0,05 p(I-II)>0,05 p(III-IV)<0,05 p(I,II-III,IV)<0,05
LC, ммоль/л	4,53±0,482	4,63±0,561	5,12±0,484	3,90±0,419	5,80±0,455	p(К-I,II,IV)<0,05 p(К-III)>0,05 p(I-II)>0,05 p(III-IV)<0,05 p(I,II-III,IV)<0,05
DE, клеток	7,7±0,94	7,5±1,08	9,3±0,83	12,4±1,12	3,16±0,72	p(К-I,II,III,IV)<0,05 p(I-II)>0,05 p(III-IV)<0,05 p(I,II-III)>0,05 p(I,II-IV)<0,05
MDA, ммоль/л	5,06±0,478	5,36±0,533	6,40±0,610	6,50±0,521	5,19±0,539	p(К-I,II)>0,05 p(I-II)>0,05 p(III-IV)>0,05 p(К-III,IV)<0,05 p(I,II-III,IV)<0,05

Примечание: NOx – суммарная концентрация нитратов и нитритов; LC – концентрация цитруллина, DE – количество десквамированных эндотелиоцитов, MDA – концентрация малонового диальдегида в плазме крови. I группа – пациенты с хроническими формами ИБС, перенесшие интервенционное вмешательство на протяжении предыдущих 5-8 лет; II группа – пациенты с хроническими формами ИБС, получавшие только консервативную терапию; III группа – пациенты с инфарктом миокарда, перенесшие интервенционное вмешательство в первые сутки заболевания; IV группа – пациенты с инфарктом миокарда, получавшие только консервативную терапию; К – контрольная группа; p – достоверность различий между группами.

Таким образом, у пациентов с хроническими формами ИБС в сочетании с АГ, перенесших ИВ в анамнезе или получавших только консервативную терапию, показатели эндотелиальной функции не различались. У пациентов с ИМ на 5 сутки после ИВ отмечено повышение продукции NO, однако сохранялась повышенная десквамация эндотелия. Вероятно, своевременное механическое восстановление кровотока в инфаркт-связанной артерии позволяет быстро восстановить эндотелиальную функцию. Возможно, это также обусловливает более быструю положительную клиническую и электрокардиографическую динамику ИМ. У пациентов с ИМ, получавших консервативную терапию, наблюдалась выраженная ЭД в виде снижения продукции NO и значительного повышения десквамации эндотелия, что следует учитывать при выборе тактики лечения.

На сегодняшний день существует множество методик оценки функционального состояния эндотелия. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса может оцениваться ангиографически с применением ацетилхолина или с помощью ультразвука в условиях реактивной гиперемии. В качестве косвенных показателей для оценки эндотелиальной функции рассматриваются различные субстанции, синтезируемые эндотелием, а также количество циркулирующих DE.

Традиционная диагностика ЭД сводится к определению отдельных ее маркеров. Однако следует подчеркнуть, что не существует маркеров, высокоспецифичных для ЭД. Так, концентрация нитратов/нитритов в крови уменьшается при ЭД, но может увеличиваться при процессах воспаления, пониженной активности нитрит-редуктазных систем, при приеме ряда лекарств или пищевых продуктов. Концентрация LC отражает активность NO-синтаз, следовательно, уменьшается при ЭД и повышается при воспалительных процессах, однако не изменяется под влиянием диеты. Десквамация эндотелия усиливается при ЭД, турбулентности кровотока, ряда воспалительных заболеваниях, в т.ч. местных, а также при чрезмерной травматизации сосуда пункционной иглой.

Методики определения маркеров ЭД постоянно изменяются, что затрудняет сравнение результатов измерений, сделанных в разные периоды. Кроме того, диагностическая чувствительность лабораторных методов часто оказывается недостаточно высокой, чтобы точно оценивать состояние эндотелия и контролировать его в динамике.

Применение факторного анализа в целях диагностики явилось реализацией давно известного метода линейного преобразования факторного пространства для сокращения его размерности. Гипотеза Ч. Спирмена о существовании общих факторов (common factors), которые можно считать причинами (а измеренные параметры – следствиями) происходящих в объекте процессов, оказалась очень продуктивной. Установлено, что выделение и наблюдение за уровнем общих факторов в динамике дает возможность обнаружить минимальные изменения состояния объекта на ранних стадиях развития патологии и исключить влияние неспецифических факторов, а также может облегчить задачу сравнения измерений, сделанных разными методами [6].

Для пояснения метода следует привести несколько основных положений факторного анализа. Пусть для матрицы X (1:p, 1:n) зафиксированных параметров объекта существует ковариационная (корреляционная) матрица Σ (1:p, 1:p), где p – число параметров, n – число строк. Путем линейного преобразования X=Q·Y+U *(1)* можно уменьшить размерность исходного факторного пространства X (1:p) до уровня Y(1:p'), при этом p'<<p. Это соответствует преобразованию точки, характеризующей состояние объекта в *p*-мерном пространстве, в новое пространство измерений с меньшей размерностью p'. Практическая значимость преобразования повышается в том случае, когда новое факторное пространство имеет ясный физический и клинический смысл. Матрица (1:p', 1:n) содержит общие (ненаблюдаемые в действительности) факторы, которые по существу являются гиперпараметрами, характеризующими наиболее общие свойства анализируемого объекта. Общие факторы чаще всего выбирают ортогональными (статистически независимыми), что облегчает их физическую интерпретацию. Как отмечено выше, вектор наблюдаемых признаков X(1:p) имеет смысл следствия изменения этих гиперпараметров. Модель факторного анализа (1) похожа на модели многомерного регрессионного и дисперсионного анализа. Принципиальное отличие модели (1) в том, что вектор Y(1:p) – это ненаблюдаемые в реальности факторы, а в регрессионном анализе – это регистрируемые факторы. Пакет статистического анализа STATISTICA позволяет в диалоговом режиме вычислить матрицу факторных нагрузок Q(1:p, 1:p'), а также значения нескольких заранее заданных главных факторов (чаще всего двух – по первым двум главным компонентам исходной матрицы параметров).

С помощью факторного анализа нам удалось найти показатель, достоверно отражающий функцию эндотелия в целом [2]. Концентрация NO_3^-, LA и число DE или суммарная концентрация NOx, содержание LC и число DE в плазме крови статистически достоверно формировали один действующий фактор, который мы определили как *интегральный показатель эндотелиальной дисфункции* (ИПЭД). Правомерность включения именно этих составляющих в ИПЭД можно объяснить следующими предпосылками: NO является важнейшим эндотелиальным медиатором, и его продукция при развитии патологического процесса нарушается в первую очередь; содержание LC и LA в плазме крови косвенно отражает активность NO-синтазы и подтверждает эндогенное происхождение NO; избыточная десквамация эндотелиоцитов является конечным этапом нарушения функционирования эндотелия сосудов. Этот способ диагностики ЭД защищен патентом Российской Федерации №2380705 от 10.07.08 г.

Полученные данные (рис. 1) показали, что у пациентов с хроническими формами ИБС в сочетании с АГ ИПЭД выходил за пределы полученного нами контрольного значения, приближаясь к 0, но все же оставался положительным. При развитии ИМ этот показатель достоверно изменялся, причем разнонаправлено в зависимости от метода лечения: резко снижался и становился отрицательным при консервативной терапии и повышался почти до контрольного значения через 5 дней после ИВ. Таким образом, интегральная оценка функции эндотелия показала, что у больных

хронической ИБС выявлялась ЭД, но она была компенсирована; тогда как у пациентов с ИМ наблюдалась декомпенсация системы NO-эндотелий с быстрым восстановлением после ИВ. Эти данные дополняют концепцию о стадийности (компенсации и декомпенсации) ЭД, предложенную нами ранее [2].

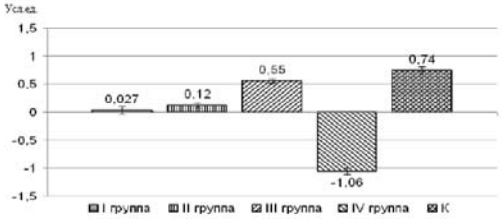


Рис. 1. Интегральный показатель эндотелиальной дисфункции у пациентов с острыми и хроническими формами ИБС в зависимости от тактики ведения.

Примечание: Интегральный показатель эндотелиальной дисфункции – получен путем факторного анализа трех величин: суммарная концентрация нитратов и нитритов, концентрация L-цитруллина и количество десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови. I группа – пациенты с хроническими формами ИБС, перенесшие интервенционное вмешательство на протяжении предыдущих 5-8 лет; II группа – пациенты с хроническими формами ИБС, получавшие только консервативную терапию; III группа – пациенты с инфарктом миокарда, перенесшие интервенционное вмешательство в первые сутки заболевания; IV группа – пациенты с инфарктом миокарда, получавшие только консервативную терапию; К – контрольная группа. Все различия достоверны, кроме различий между I и II группами.

Пациенты с ИМ, перенесшие ИВ, в отличие от пациентов, получавших консервативную терапию, получали активную антиагрегантную терапию в виде комбинации клопидогрель + ацетилсалициловая кислота, что могло повлиять на результаты оценки состояния эндотелия. Для оценки возможного влияния клопидогреля на эндотелиальную функцию мы дополнительно провели определение маркеров ЭД у пациентов с ИМ, получающих стандартную консервативную терапию + клопидогрель. Достоверных различий исследованных показателей у пациентов, получающих консервативную терапию +/- клопидогрель выявлено не было (NOx 166,13±9,8 vs 164,2±10,8 мкмоль/л; LC 4,0±0,48 vs 3,9±0,42 ммоль/л; DE 11,0±0,8 vs 12,4 кл. соответственно; p>0,05). Следовательно, меньшая выраженность ЭД у пациентов III группы по сравнению с IV группой не связана с применением клопидогреля.

Интенсивность ПОЛ по данным оценки концентрации MDA у пациентов с ИМ почти на 25% превысила таковую у пациентов со стабильным течением ИБС и в контрольной группе (табл. 1). Корреляционный анализ по Спирмену позволил выявить достоверные сильные взаимосвязи между ИПЭД и концентрацией MDA в плазме крови пациентов III и IV групп (r=0,69 и r=0,77, соответственно, p<0,05), в то время как в контрольной группе эти корреляции были слабыми и недостоверными. Полученные данные подтверждают тот факт, что активация ПОЛ способствует усугублению ЭД.

Отдаленные результаты проведенного ИВ у обследованных пациентов оказались следующими. Из 74 пациентов I группы у 28 (38%) после ИВ за период наблюдения (5-8 лет) не произошло ни одного сердечно-сосудистого события. Из них 11 (15%) пациентов вообще не отмечали симптомов коронарной недостаточности за весь период после ИВ. У 17 (23%) больных отмечалось возобновление или сохранение стенокардии напряжения до I, реже II функционального класса, что не ограничивало серьезно их повседневную активность. Однако у 46 (62%) пациентов за период наблюдения отмечались рецидивы стенокардии напряжения III-IV функционального класса или развитие сердечно-сосудистых событий (ОКС или ИМ), в ряде случаев потребовавшие повторных ИВ. В 2 случаях зарегистрирован летальный исход (не включены в группу наблюдения).

Детальная оценка эндотелиальной функции в динамике у пациентов I группы выявила различия практически по всем исследованным показателям между подгруппами с благоприятным и неблагоприятным течением (табл. 2,3). При этом различия наблюдались как при оценке исходного состояния эндотелия, так и в последующем. Так, у пациентов подгруппы А исходно по сравнению с подгруппой Б была отмечена тенденция к повышению концентрации NO_3^- и LA в крови и достоверно была ниже десквамация эндотелия. При последующем определении маркеров были выявлены достоверно повышенная продукция оксида азота и меньшая десквамация эндотелия у пациентов подгруппы А.

Таблица 2

Состояние эндотелия у пациентов с ИБС (I группа) на момент выполнения ИВ в зависимости от последующего течения заболевания (M±m)

Показатель	Подгруппа А (n=28)	Подгруппа Б (n=46)	К (n=33)	p
NO_3^-, ммоль/л	1,8±0,14	1,5±0,13	2,1±0,18	p(1-3)<0,05 p(2-3)<0,05
LA, мкмоль/л	1,9±0,17	1,6±0,16	5,7±0,17	p(1-3)<0,05 p(2-3)<0,05
DE, клеток	8,3±0,64	9,9±0,71	3,2±0,92	p(1-2)<0,05 p(1-3)<0,05 p(2-3)<0,05

Примечание: NO_3^- – концентрация нитратов; LA – концентрация L-аргинина, DE – количество десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови. Подгруппа А – пациенты с благоприятным течением заболевания; подгруппа Б – пациенты с неблагоприятным течением заболевания после интервенционного вмешательства; К– контрольная группа; p – достоверность различий между группами.

Таблица 3

Состояние эндотелия у пациентов с ИБС (I группа) через 5-8 лет после ИВ в зависимости от течения заболевания (M±m)

Показатель	Подгруппа А (n=28)	Подгруппа Б (n=46)	К (n=31)	p
NOx, мкмоль/л	192,1±7,62	172,5±7,95	204,5±8,17	p(1-2)<0,05 p(1-3)<0,05 p(2-3)<0,05
LC, ммоль/л	5,3±0,52	4,1±0,49	5,8±0,45	p(1-2)<0,05 p(2-3)<0,05
DE, клеток	6,6±0,75	8,2±0,82	3,2±0,76	p(1-2)<0,05 p(1-3)<0,05 p(2-3)<0,05

Примечание: NOx – суммарная концентрация нитратов и нитритов; LC – концентрация цитруллина, DE – количество десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови. Подгруппа А – пациенты с благоприятным течением заболевания; подгруппа Б – пациенты с неблагоприятным течением заболевания после интервенционного вмешательства; К– контрольная группа; p – достоверность различий между группами.

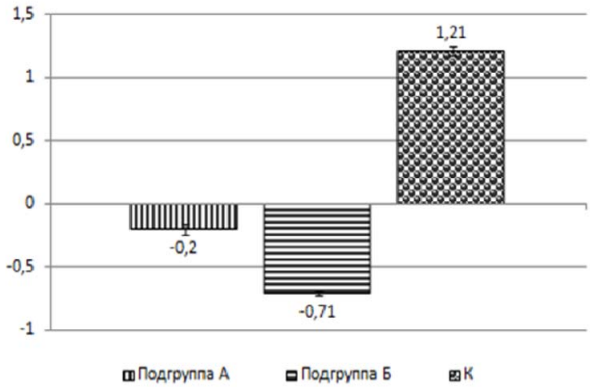


Рис. 2. Интегральный показатель эндотелиальной дисфункции у пациентов с ИБС (I группа) на момент интервенционного вмешательства в зависимости от последующего течения заболевания.
Примечание: Интегральный показатель эндотелиальной дисфункции – получен путем факторного анализа трех показателей: концентрация нитратов, концентрация L-аргинина и количество десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови. Подгруппа А – пациенты с благоприятным течением заболевания; подгруппа Б – пациенты с неблагоприятным течением заболевания после интервенционного вмешательства; К – контрольная группа. Все различия достоверны.

Определение ИПЭД выявило достоверно более выраженную ЭД у пациентов с неблагоприятным течением заболевания как исходно, так и при последующей оценке через 5-8 лет (рис. 2, 3). Кроме того, отрицательные значения ИПЭД, полученные при исходном определении в подгруппах, свидетельствуют о декомпенсации ЭД [2]. В дальнейшем в подгруппе А отмечалось улучшение показателей эндотелиальной функции и компенсация ЭД, в то время как в подгруппе Б сохранялась декомпенсированная ЭД. Полученные данные позволяют говорить о возможном влия-

нии ЭД на риск развития сердечно-сосудистых событий в отдаленные сроки после ИВ и должны учитываться при выборе тактики лечения этих пациентов.

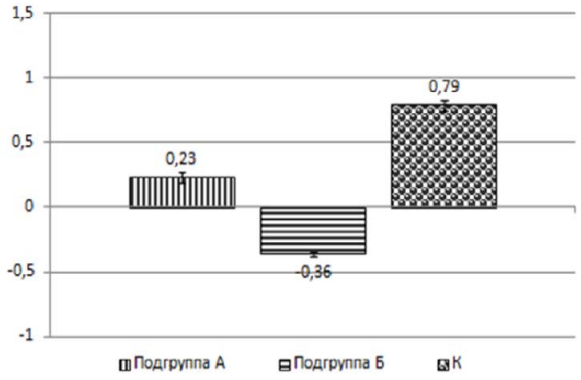


Рис. 3. Интегральный показатель эндотелиальной дисфункции у пациентов с ИБС (I группа) через 5-8 лет после интервенционного вмешательства в зависимости от течения заболевания.
Примечание: Интегральный показатель эндотелиальной дисфункции – получен путем факторного анализа трех показателей: суммарная концентрация нитратов и нитритов, концентрация L-цитруллина и количество десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови. Подгруппа А – пациенты с благоприятным течением заболевания; подгруппа Б – пациенты с неблагоприятным течением заболевания после интервенционного вмешательства; К – контрольная группа.
Все различия достоверны.

Выводы.

1. У пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертонией, перенесших интервенционное вмешательство или получающих только консервативную терапию, показатели эндотелиальной функции статистически значимо не различались.

2. У пациентов с острым инфарктом миокарда на 5 сутки после интервенционного вмешательства повышалась продукция оксида азота при сохранении незначительно повышенной десквамации эндотелия, а интегральный показатель эндотелиальной дисфункции приближался к контрольным значениям. У больных с острым инфарктом миокарда, получавших консервативную терапию, наблюдалась более выраженная эндотелиальная дисфункция в виде снижения продукции NO и повышения десквамации эндотелия при значительном снижении интегрального показателя эндотелиальной дисфункции.

3. У пациентов с острым инфарктом миокарда происходила активация перекисного окисления липидов без компенсаторного усиления антиоксидантной защиты. При этом показатели окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции были тесно взаимосвязаны.

4. У пациентов с неблагоприятным течением заболевания после интервенционного вмешательства эндотелиальная дисфункция оказалась более выражена по сравнению с группой пациентов с благоприятным течением, что свидетельствует о возможном влиянии дисфункции эндотелия на риск развития сердечно-сосудистых событий.

5. Интегральный показатель эндотелиальной дисфункции, рассчитанный с помощью факторного анализа на основании определения суммарной концентрации нитратов или нитритов, цитруллина или аргинина и количества десквамированных эндотелиоцитов, позволяет комплексно оценивать нарушение функционального состояния эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца для оценки течения заболевания, оптимизации тактики ведения и контроля эффективности проводимого лечения.

Литературы

1. *Домашенко, М.А.* Дисфункция эндотелия при ишемических нарушениях мозгового кровообращения на фоне ИБС. / Домашенко М.А. //Сердце, 2006.– №7.– С.376–378.

2. Состояние эндотелиальной функции и перекисного окисления липидов у пациентов с артериальной гипертонией и ее церебральными осложнениями / Казак М.В. [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2009.– №2.– С. 28–32.

3. *Малахов, В.А.*. Система оксида азота при церебральном ишемическом инсульте: некоторые патогенетические аспекты. / Малахов В.А., Завгородняя А.Н. //Украинский медицинский журнал, 2007.– Т.58.– №2.– С. 97–100.

4. *Метельская, В.А.* Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / Метельская В.А., Гуманова Н.Г. // Клиническая и лабораторная диагностика.– 2005.– №5.– С. 15–18.

5. *Омельяненко, М.Г.* Эндотелиальная дисфункция и ишемическая болезнь сердца у женщин молодого и среднего возраста / Омельяненко М.Г. – М., 2008.

6. *Рыбалко, В.В.* Параметрическое диагностирование энергетических объектов на основе факторного анализа в среде STATISTICA. / Рыбалко В.В. // Exponenta Pro. – 2004. Т.2, №6.

7. *Савельев, С.А.* Чувствительный метод определения цитруллина для прижизненного мониторинга продукции оксида азота в ЦНС. / Савельев С.А. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова, 2005.– Т.91.– №9.– С. 587–591.

8. *Стальная, И.Д.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиабарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии / Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. // Под ред. акад. АМН СССР В.Н. Ореховича.– М., 1977.

9. Исследование дисфункции эндотелия у больных сердечно-сосудистой патологией / Шевченко Ю.Л. [и др.]// Ангиология и сосудистая хирургия, 2009.– Т.15.– №2.– С.413–414.

10. Comparison of Coronary Angioplasty with Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med / Andersen H.R. [et al].– 2003; 349(8):733-742.

11. ACE inhibition with perindopril and endothelial function. Results of a substudy of the EUROPA study: PERTINENT. / Ceconi C. [et al] // Cardiovasc res 2007; 73: 237-346.

12. Noninvasive detection of endothelial dys-function in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet / D.S. Celermajer [et al.].–1992.– 340: P. 1111–1115.

13. *Hladovec, J.* Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions. Physiol Bohemoslov / J. Hladovec .–1978.– 27 (2).– P. 140–144.

14. Kiyoshi Sugawara, Yusuke Yoshizawa, Sinfu Tzeng. Colorimetric determination of Citrulline residues in proteins. Analyt. biochem 1998; 265: 92–96.

15. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. Circulation / L.J. Shaw [et al.].– 2008.– 117.– P. 1283–1291

INFLUENCE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND LIPID PEROXIDATION ON DISEASE COURSE AFTER INTRACORONARY INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

M.V. KAZAK, N.A. SUCHOVEY, M.G. OMELYANENKO, I.K. TOMILOVA, E.L. ALEXACHINA, A.P. MANZHOS

To evaluate influence of endothelial dysfunction and lipid peroxidation on prognosis after intracoronary interventions in patients with acute and chronic forms of ischemic heart disease and arterial hypertension, 142 patients with ischemic heart disease were examined. We specified the Integral Index of Endothelial Dysfunction. No matter how to treat there was found compensated endothelial dysfunction in the patients with chronic ischemic heart disease. In the patients with myocardial infarction we found activated lipid peroxidation without compensatory increase of antioxidant protection and decompensation of NO-endothelium system with its fast recovery after intervention. Endothelial dysfunction was more violent in the patients with unfavorable disease course after intervention in comparison with the patients with favorable disease course.

Key words: ischemic heart disease, arterial hypertension, endothelial dysfunction, coronary interventions, integral index of endothelial dysfunction.

УДК 616.74 – 002.3 – 078.33

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЛОКАЛЬНОЙ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМ ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Н.А. БАРХАТОВА*

В статье приведены результаты исследования 2250 больных с различными формами инфекции мягких тканей. У 100 случайно выбранных пациентов дополнительно исследовали концентрацию ФНОα, и ИЛ-1РА методом иммуноферментного анализа с моноклональными антителами. Было выявлено, что клинические проявления синдрома системного воспалительного ответа сопровождаются достоверным увеличением концентрации ФНОα и ИЛ-1РА от 1,5 до 7 раз от нормы. Наличие дисбаланса показателей со значительным превалированием ФНОα при нормальной или сниженной концентрации ИЛ-1РА сопровождается сохранением синдрома системной воспалительной реакции более 72 часов после адекватной операции, что является признаком сепсиса. Сопоставимое по уровню увеличение обеих показателей характерно для синдрома системного воспалительного ответа, продолжительностью не более 48-72 часов. А при локальных формах инфекции мягких тканей уровень цитокинов остаётся в пределах нормы. Эти данные определяют диагностическую и прогностическую ценность исследования данных маркёров в клинике.

Ключевые слова: синдром системного воспалительного ответа, сепсис, цитокины.

В настоящее время всё большее число исследователей и врачей различных специальностей считают оправданным и необходимым внедрение в клиническую практику новой классификации септических состояний, принятой на Международной Согласительной конференции в Чикаго в 1991 году [1,2,5,6]. Однако использование предложенных критериев сепсиса и выделение синдрома системной воспалительной реакции требует пересмотра ранее устоявшихся в отечественной гнойной хирургии постулатов патофизиологии, клиники и диагностики сепсиса [1,2,5,6]. Ранее используемый диагноз токсико-резорбтивной лихорадки на фоне гнойной инфекции теперь требуют уточнения и разграничения с современным понятием сепсиса [3]. В последние годы при гнойно-некротических заболеваниях мягких тканей клиника синдрома системного воспалительного ответа по различным данным определяется в 62,5-77,6%, при этом доля тяжёлого сепсиса порой составляет от 2% до 18% [2,5]. Несмотря на современные достижения клинической медицины при тяжёлом сепсисе и септическом шоке показатель летальности остаётся на высоком уровне, составляя от 12% до 60%, и не имеет тенденции к снижению [1,3,4,6].

Именно эти обстоятельства определяют необходимость всестороннего изучения генерализованных форм инфекции мягких тканей, поиск современных достоверных маркёров сепсиса, используемых для диагностики и мониторинга эффективности терапии, а также оправдывают разработку новых подходов и методов лечения и профилактики данной патологии.

Цель исследования – определение частоты встречаемости локальной и генерализованных форм гнойно-некротической инфекции мягких тканей и определение диагностической ценности исследования уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов крови при данной патологии.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты лечения 2250 больных с различными гнойно-некротическим инфекциями мягких тканей, получивших стационарное лечение в период с 1998 по 2010 год в МУЗ ГКБ№1 г. Челябинска. Диагностику септических состояний у данных больных проводили согласно классификации, принятой в Чикаго в 1991 году [7]. В ходе исследований все больные были разделены на две группы. Основную группу составили 1238 человек (55,1%) с генерализованными формами инфекции, у которых регистрировали *синдром системной воспалительной реакции различной степени тяжести* ($ССВР_{2-4}$) в течение 5,7±0,12 суток. В группу сравнения составили 1012 пациентов (44,9%) с локальной формой инфекции, при которой отмечали не более одного симптома *системной воспалительной реакции* ($СВР_{0-1}$).

Для подтверждения диагноза больным обеих групп производили комплексное клинико-лабораторное обследование. У 100 пациентов из обеих групп дополнительно была исследована динамика концентрации фактора некроза опухоли (ФНОα) и рецепторного антагониста интерлейкина – 1 (ИЛ-1РА). Исследования проводили методом иммуноферментного анализа с моноклональными антителами. При статистическом анализе данных использовали критерий Крускала-Уоллиса и χ^2, при этом критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Первоначальное исследование уровня цитокинов производили до выполнения оперативного вмешательства или в первые 10-12 часов после адекватного оперативного вмешательства (табл. 1).

Таблица 1

Исходная концентрация ФНОα и ИЛ-1РА крови при локальной и генерализованной формах инфекции мягких тканей (M±m)

Форма инфекции	Тяжесть СВР	Число больных в подгруппе	Средняя концентрация цитокинов (пг/мл)	
			ФНОα	ИЛ-1РА
Локальная форма (n=25)	$СВР_0$	10	$0{,}2\pm0{,}03^{*,0}$	321,22±45,1*
	$СВР_1$	15	1,4±0,15*	412,16±61,5*
Генерализованная форма (n=75)	$ССВР_2$	26	$3{,}5\pm0{,}25^{*,00}$	$1292{,}3\pm37{,}3^{*,00}$
	$ССВР_3$	27	8,6±0,68*	2009,9±60,6*
	$ССВР_4$	22	16,7±0,72*	1419,9±46,5*

Примечание: * – достоверное отличие показателей в зависимости от тяжести системной воспалительной реакции ($СВР_0$ – $ССВР_4$), p<0,05; ^{0} – достоверное отличие показателей между подгруппами ($СВР_{0-1}$) с локальной формой инфекции, p<0,05; ^{00} – достоверное отличие показателей между подгруппами ($ССВР_{2,3,4}$) с генерализованными формами инфекции, p<0,05 (критерий Крускала-Уоллиса).

Полученные данные указывают на наличие прямой зависимости между исходным уровнем цитокинов и степенью тяжести синдрома системной воспалительной реакции. При генерализованных формах инфекции уровень ФНОα увеличивался при *синдроме лёгкой степени* ($ССВР_2$) в 1,5 раза, при *синдроме средней степени* ($ССВР_3$) в 3,5 раза и при *тяжёлой степени* ($ССВР_4$) в 6,7 раз больше нормы (p<0,01). При локальных формах инфекции ($СВР_{0-1}$) концентрация ФНОα оставалась в пределах нормы. Увеличение уровня ИЛ-1РА также было связано с наличием системного воспалительного ответа, но максимальное повышение показателя в 2 раза от нормы мы наблюдали при *синдроме системной воспалительной реакции средней степени* ($ССВР_3$), а при лёгкой ($ССВР_2$) и тяжёлой степени ($ССВР_4$) системного ответа уровень ИЛ-1РА увеличивался соответственно на 30-40% (p<0,01).

Определяя взаимосвязь между исходным уровнем цитокинов и особенностями клинических проявлений инфекции, следует учесть тот факт, что данные регуляторные цитокины являются функциональными антагонистами. ФНОα – провоспалительный цитокин, а ИЛ-1РА – противовоспалительный. ФНОα выделяют макрофаги и моноциты, их доля среди клеточного состава периферической крови незначительна, при этом истинным биологическим действием обладает не свободная, а связанная с клетками-мишенями фракция ФНОα [5]. В тоже время ИЛ-1РА вырабатывается циркулирующими в крови активированными нейтрофилами. Доля нейтрофилов среди клеток крови значительна, а действие данного цитокина предполагает свободную его циркуляцию в системном кровотоке. Несмотря на противовоспалительный эффект рецепторного антагониста ИЛ-1, его максимальное увеличение мы наблюдали в острой фазе воспаления, вероятно, за счёт активации компенсаторной противовоспалительной реакции.

Анализируя эти данные можно предположить, что увеличение концентрации провоспалительных цитокинов приводит к развитию аутоагрессии в отношении собственных тканей и органов, и определяет развитие синдрома системного воспалительного ответа, септического шока и ранней полиорганнной недостаточности. В тоже время чрезмерная активность противовоспалительной системы может привести к гипоэргической ответной воспалительной реакции, которая проявится вялым течением раневого процесса, что может стать причиной стойкой бактериемии (септицемии).

Ещё в 1994 году R. Bone высказал гипотезу о наличии при бактериальной агрессии ответной активации компенсаторной противовоспалительной реакции, уравновешивающей биологическое действие первой [6]. На наш взгляд наиболее важное клиническое и прогностическое значение имеет уровень рецепторного антагониста ИЛ-1. Его повышенная или нормальная концентрация при любых отклонениях от нормы провоспалительных цитокинов снижает риск развития системной воспалительной реак-

* ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ, Челябинск, ул. ВОРОВСКОГО 64

ции, а при манифестации системного воспалительного ответа увеличивает вероятность быстрого купирования общей клинической симптоматики. В тоже время относительно низкий уровень ИЛ-1РА на фоне провоспалительной цитокинемии увеличивает риск генерализации инфекции с развиием вторичных очагов и септического шока, ввиду несостоятельности ответных противовоспалительных механизмов.

Следует отметить, что у больных в зависимости от формы инфекции и продолжительности сохранения синдрома системного воспалительного ответа отмечали различные сроки нормализации этих показателей. В ходе исследований была выявлена достоверная разница концентрации этих показателей у пациентов с продолжительностью сохранения синдрома системного воспалительного ответа менее и более 72 часов от начала адекватного комплексного лечения (табл. 2).

Таблица 2

Динамика уровня ФНО и ИЛ-1РА у больных с локальными и генерализованными формами инфекции (M±m)

Группа	1-2 сут.	3-4 сут.	5-9 сут.	10-14 сут.	15-20 сут.
ФНО (0-2,5 пг/мл)					
Сравнения (n=25)	0,72±0,04	0,5±0,06	0,2±0,02	0	-
Основная (n=75)	7,8±0,7*	6,2±0,5*	4,1±0,4*	2,3±0,2*	1,3±0,7
СКСВР$_{2-4}$<72ч (n=27)	2,7±0,08^0	2,1±0,06^0	1,3±0,08^0	0,4±0,08^0	0
СКСВР$_{2-4}$>72ч (n=48)	10,6±0,6	9,7±0,3	6,2±0,3	3,4±0,1	1,3±0,1
ИЛ-1РА (50-1000 пг/мл)					
Сравнения (n=25)	386±51	343±32	287±24	275±25	258±21
Основная (n=75)	1432±43*	1437±37*	1032±45*	784,6±30*	537±12*
СКСВР$_{2-4}$<72ч (n=27)	1706±40^0	1645±34^0	1325±30^0	976±23^0	520±16
СКСВР$_{2-4}$>72ч (n=48)	1280±23	1211±19	894±18	503±11	576±12

Примечание: * – достоверное отличие показателей между группами с локальной и генерализованной инфекцией, p<0,01; ^{0} – достоверное отличие показателей между подгруппами с различной продолжительностью системного воспалительного ответа (ССВР$_{2-4}$<72 ч или >72 ч), p<0,05 (критерий Манна-Уитни).

При локальной форме инфекции (СВР$_{0-1}$) уровень цитокинов оставался в пределах нормы, ФНО не превышал 1пг/мл и ИЛ-1РА был ниже 650 пг/мл. При кратковременном синдроме системного воспалительного ответа (<72ч), который мы назвали синдромом компенсированной системной воспалительной реакции (СКСВР$_{2-4}$<72ч), исходно ФНО не превышал 3 пг/мл, а ИЛ-1РА был выше 1500 пг/мл в первые 5 суток лечения. В последующем в этой подгруппе ФНО с 3 суток соответствовал норме, а ИЛ-1РА достигал нормы лишь к 10-14 суткам. При продолжительном сохранении синдрома системного воспалительного ответа (ССВР$_{2-4}$>72 ч), которое мы расценивали как проявление сепсиса, уровень ФНО был выше 6 пг/мл в течение первых 10 суток лечения, а ИЛ-1РА не превышал 1400 пг/мл первые 3 суток стационарного лечения или сохранял нормальный уровень. В последующем нормализация ФНО происходила к 15-20 суткам, а ИЛ-1РА соответствовал норме у всех больных данной подгруппы уже со 2-3 суток.

Максимальные отклонения всех исследуемых маркёров и цитокинов были отмечены в первые 3 суток от момента госпитализации и имели характерную разницу, а также взаимосвязь с продолжительностью сохранения синдрома системного воспалительного ответа. Так увеличение концентрации ИЛ-1РА более 1500 нг/мл при уровне ФНО не более 3 пг/мл чаще всего сопровождалось синдромом компенсированного системного воспалительного ответа (СКСВР<72ч), возможно за счёт наличия выраженной компенсаторной реакции противовоспалительной системы. В тоже время при уровне ИЛ-1РА ниже 1500 пг/мл с концентрацией ФНО более 6 пг/мл, как правило, отмечали синдром системного воспалительного ответа, сохраняющийся более 72 часов от начала адекватного лечения, счто соответсовало клинике сепсиса. Сроки нормализации ФНО совпадают с динамикой клинической картины. В тоже время продолжительное сохранение высокой концентрации ИЛ-1РА сопровождает синдром компенсированного системного ответа (СКСВР<72 ч), а его нормализация в первые 2-3 суток более характерна для сепсиса.

Заключение. Среди больных с гнойно-некротическими заболеваниями мягких тканей в 13% случаев имел место синдром компенсированной системной воспалительной реакции (СКСВР$_{2-4}$<72ч), у 42% больных отмечали клинику сепсиса (ССВР$_{2-4}$>72 ч), а у 45% пациентов была локальная форма инфекции (СВР$_{0-1}$). Проведённые исследования подтверждают тот факт, что клинические проявления синдрома системного воспалительного ответа сопровождаются увеличением концентрации ФНОα и рецепторного антагониста ИЛ-1 от 1,5 до 7 раз. Причём тяжесть системного воспалительного ответа и клиническая форма инфекции зависит не столько от степени увеличения показателей, сколько от соотношения уровня данных показателей. Наличие дисбаланса показателей со значительным превалированием провоспалительного цитокина ФНОα при нормальной или сниженной концентрации противовоспалительного ИЛ-1РА сопровождается клиникой сепсиса. При этом для синдрома компенсированного системного воспалительного ответа (СКСВР$_{2-4}$<72ч) характерна быстрая нормализация уровня ФНОα при длительном сохранении повышенной концентрации противовоспалительного ИЛ-1РА. При локальных формах инфекции уровень цитокинов остаётся в пределах нормы весь период лечения.

Литература

1. *Ерюхин, И.А.* Инфекция в хирургии. Старая проблема на кануне нового тысячелетия. Ч.1 / А.И. Ерохин //Вестник хирургии. 1998.– Т.157.– №1.– С. 85–91.
2. *Исаков, Ю.Ф.* Сепсис у детей / Ю.Ф. Исаков, Н.В. Белобородова.– М.: Мокеев, 2001.– 368 с.
3. *Костюченко, А.Л.* Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса / Костюченко А.Л., Бельских А.Н., Тулупов А.Н. .– СПб.: Фолиант, 2000.– 448 с.
4. *Кузин, М.И.* Раны и раневая инфекция / Кузин М.И., Костюченок Б.М..– М.: Медицина, 1990.– 447 с.
5. Сепсис. Клинико-патофизиологические аспекты интенсивной терапии / Мороз В.В. [и др.].– Петрозаводск: ИнтелТек, 2004.– 291 с.
6. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция, лечение / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е изд. доп. и перер. М.: ООО „Медицинское информационное агентство“, 2010, 352 с.
7. *Bone, R. G.* Let's agree on terminology: definition of sepsis / R.G. Bone // Crit. Care Med. 1991. V.19. N 7. P. 973-976.

STUDYING THE CYTOKINES LEVEL OF BLOOD FOR THE DIAGNOSING LOCAL AND GENERAL FORMS OF SOFT TISSUE INFECTION

N.A. BARKHATOVA

Chelyabinsk State Medical Academy

In article presents the results of studying 2250 patients with different forms of soft tissue infection. In addition the concentration of the TNF-α and IL-1RA by means of IFA method with monoclonal antibodies at 100 casually chosen patients was investigated. It was revealed, that clinical displays of systemic inflammatory response are accompanied by authentic increase in TNF-α and IL-1RA concentration from 1,5 up to 7 times in comparison with the norm. The presence of parameter disbalance with significant prevalence of TNF-α at normal or lowered concentration of IL-1RA is accompanied by preservation of the systemic inflammatory response syndrome more than 72 hours after adequate operation which is an attribute of a sepsis. The comparable increase according to the level of both parameters is characteristic for systemic inflammatory response syndrome, duration no more than 48-72 hours. At local form of soft tissue infection the level cytokines remains within the normal limits. These data define diagnostic and prognosis value of studying these markers in clinical conditions.

Key words: systemic inflammatory response, sepsis, cytokines.

УДК 616.681-006.6

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЯИЧНИКОВ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 10 ЛЕТ

Г.М.ЧИБИСОВА, В.Г.ВОЛКОВ*

Проведена оценка заболеваемости, смертности, летальности и пятилетней выживаемости раком яичников в Тульской

* Тульский государственный университет. Кафедра «Акушерства и гинекологии», 300028, г. Тула, ул. Болдина, 128

области за 10 лет. Заболеваемость увеличилась в 4 раза. Смертность превышает смертность по России в 2 раза. Пятилетняя выживаемость снизилась на 3 %. Тульскую область можно отнести к регионам с повышенной онкогинекологической заболеваемостью.

Ключевые слова: рак яичников, смертность, летальность, пятилетняя выживаемость.

Опухоли и опухолевидные образования яичников являются одним из частых вариантов заболеваний женских половых органов [1].

За последние десятилетия в мире наметился неуклонный рост заболеваемости раком яичников, который по данным долгосрочного прогнозирования, приближается к уровню заболеваемости раком шейки матки [2]. Рак яичников занимает седьмое место по частоте заболевания (5,4% или 10% на 100000 женского населения) и пятое место среди причин смерти от всех опухолей у женщин России [3]. В Туле рак яичников занимает четвертое место среди причин смерти от всех онкологических заболеваний, что является, несомненно высоким показателем.

Мировая статистика свидетельствует, что средние показатели заболеваемости раком яичников составляют 7,5 на 100000 женского населения. В Африканских и Азиатских странах рак яичников встречается в три раза реже. Среди развитых стран исключение составляет только Япония, где заболеваемость этой патологии составляет 2,8 на 100 тысяч женщин. У японок, живущих в США показатели заболеваемости аналогичны американкам. За последние 20 лет уровни заболеваемости раком яичников в большинстве стран с высоким риском (Скандинавия, Великобритания, США, Канада) остаются стабильными и даже несколько снижаются. В то же время отмечено повышение заболеваемости в странах с низким риском, таких как Япония, Индия, Сингапур, а также в некоторых странах Южной и Восточной Европы (Португалия, Испания, Югославия, Польша) [4].

В 2008 году в России от рака яичника умерло 7,3 тысячи больных (5,5% среди всех злокачественных новообразований у женщин). Максимальна доля умерших в 40-59 лет (6,7%), минимальна - в 80 лет и старше (2,4%). В структуре умерших от злокачественных новообразований рак яичников стоит на 6-ом месте. В возрасте до 30 лет он является причиной смерти от 40 до 70% случаев среди всех опухолей гениталий.[5]

Материалы и методы исследования. Источниками исследования были учетно-отчетные документы Тульского областного онкологического диспансера: контрольная карта диспансерного наблюдения больного раком яичников, медицинская карта стационарного больного (история болезни) и врачебные свидетельства о смерти. Заболеваемость раком яичников и смертность от данного заболевания анализировалась за 10 лет (с1999 по 2009 гг.). Определялись интенсивные показатели заболеваемости и смертности за каждый год с 1999 по 2009 гг. Нами изучался индекс плотности заболеваемости (ИП). ИП это количество заболевших женщин на 100 тыс. населения.

Заболеваемость раком яичников в последние годы в России неуклонно растет (табл. 1). За 10 лет прирост заболеваемости составил 11,9%.

В Тульской области за 10 лет заболеваемость неуклонно растет. Прирост заболеваемости составил 58,6%. Это является, несомненно, высоким показателем.

Таблица 1

Динамика заболеваемости (на 100000 женского населения) и численности заболевших раком яичников в 1999-2009 гг.

	Годы											% прироста к 1999 г.
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	
Тульская область												
Число заболевших	157	176	158	161	164	178	168	169	188	166	180	12,78
Заболеваемость	8,9	10,1	9,2	9,5	9,8	10,8	18,2	18,7	21,5	19	21,5	58,6
Российская Федерация												
Заболеваемость	14,8	15,2	15,4	15,9	15,6	15,8	16,2	16,4	16,5	16,7	16,8	11,9

Среднегодовые ИП заболеваемости раком яичников в Тульской области за анализируемый период имели тенденцию к росту – с 8,9 в 1999 г. до 21,5 в 2009 г. на 100000 населения. Установлено значительное увеличение заболеваемости с 2005 года (показатель увеличился примерно в 2 раза с 8,9 до 18,2 на 100000 населения). (рис. 1).

У женщин Тульской области в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями доля рака яичников составляет 4,15%.

*Рис. 1.*Динамика заболеваемости раком яичников в Тульской области в 1999-2009 гг.

Таблица 2

Возрастные показатели заболеваемости раком яичников в Тульской области на 100000 женского населения (2007-2009 годы)

Год	Всего зарег. заболеваний	В т.ч. у больных в возрасте									
		0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Дети до 17 лет
2007	188	2		3	18	28	54	40	36	7	2
2008	166		2	1	13	24	41	36	38	13	1
2009	180		1	2	7	25	63	36	29	17	1

Случаи заболеваемости раком яичников среди всех опухолей женской репродуктивной системы начинают регулярно регистрироваться в наиболее раннем возрасте до 10 лет (табл. 2). Однако имеют пик заболеваемости в том же возрасте, что и другие онкологические заболевания репродуктивной системы у женщин – 50-59 лет.

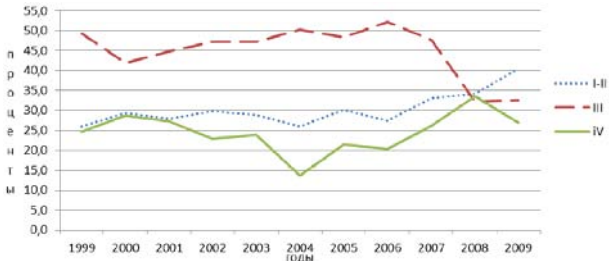


Рис. 2 Динамика выявления стадий рака яичников за 10 лет.

Таблица 3

Удельный вес морфологической верификации диагноза рака яичников в Тульской области в 1999-2009 гг. (%)

Годы / Локализация	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	% прироста к 1999 г.
Яичники	90,4	86,2	88,9	86,0	91,8	88,7	94,3	89,8	92,4	88,8	92,6	2,38

За 9 лет по России отмечен рост смертности от рака яичников – на 22,86%% (табл. 4).

Таблица 4

Смертность населения Российской Федерации и Тульской области от рака яичников в 1999-2009гг. (на 100 000 женского населения)

	Годы											% прироста к 1999 г.
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	
Тульская область												
Число умерших	44	53	44	52	50	40	66	60	68	64	67	34,33
Смертность	6,4	7,6	6,9	7,5	6,4	6,1	12,3	10,7	12,6	11,8	11,4	43,86
Российская Федерация												
Смертность	8,1	9,5	9,5	10,2	9,8	9,7	9,8	10	10	10,2	10,5	22,86

Частота выявления I-II стадии увеличилась с 26% в 1999 году до 40,5% в 2009 году. Частота выявления III стадии уменьшилась с 49,3% в 1999 году до 32,5% в 2009 году. Показатель запущенности является одним из основных критериев оценки

диагностическогокомпонента помощи онкологическим больным в учреждениях общей лечебной сети.

В Тульской области в 2009 г. доля пациентов с диагнозом рак яичников, установленном в IV стадии заболевания по сравнению с 1999 г. увеличилась с 24,7% до 27,0% (рис. 2).

За последние 10 лет возросла доля морфологически верифицированных диагнозов рака яичников с 90,4% до 92,6% (табл. 3).

В Тульской области за последние 10 лет наблюдается значительное увеличение смертности на 43,86%, что является очень высоким показателем и превышает показатель в РФ в 2 раза (табл. 4).

Распространенность процесса и гистологический тип опухоли являются главными прогностическими факторами, влияющими на показатели выживаемости пациенток, больных раком яичников. Большинство больных раком яичников к моменту постановки диагноза имеют уже распространенный опухолевый процесс, что связано со «скрытым»бессимптомным течением заболевания на ранних стадиях. Своевременная диагностика рака яичников является одной из сложнейших проблем онкогинекологии.

Пятилетняя наблюдаемая выживаемость при раке яичника незначительно снизилась с 59,7% в 1999 году до 56,7% в 2009 году.

В России число таких заболеваний, выявленных вновь, в 2009 г. достигло 40,4 тыс., составив около 17% от числа всех злокачественных опухолей. В Тульской области процент вырос до 21,5%. Стандартизированный показатель заболеваемости раком яичников в России в 2009 г. составил 10,7 на 100 000 женского населения, среди стран СНГ – в Белоруссии (11,5) и на Украине (10,6), Казахстане (9,3), в Тульской области заболеваемость составила 14,3. Выше чем по России, заболеваемость в Адыгее, Карачаево-Черкесии и Санкт-Петербурге [6]. В странах Европейского Союза заболеваемость раком яичников составляла 9,6 на 100000, значительно выше она была в Дании (13,8 на 100000) и Австрии (13,3 на 100000) [5]. Средний возраст заболевших по России и по Тульской области составляет 50-59 лет, в Белоруссии этот возраст 60-65 лет, на Украине 55-65 лет. Смертность в Тульской области от данного заболевания составила на 2009 год 11,4 на 100000 женского населения, в среднем по России показатель составил 10,5, в Белоруссии 4,4, а на Украине 6,5. Пятилетняя выживаемость в Тульской Области составила 56,7%, в среднем по России показатель был 60,2%, в Белоруссии 70,2%, а на Украине 63,5%.

Тульскую область по заболеваемости раком яичников можно отнести к регионам с высокой онкогинекологической заболеваемостью.

Рак яичников диктует необходимость разработки системы выявления заболевания на ранних стадиях, что позволит повысить пятилетнюю выживаемость и сократить смертность.

Литература

1. *Бохман, Я.В.* Лекции по онкогинекологии / Я.В. Бохман.– М.: Медицинское информационное агентство, 2007.– С. 303.

2. *Баталова, Г.Ю.* Современные представления о пограничных опухолях яичников / Батталова Г.Ю., Новикова Е.Г //Вопросы онкологии, 2005.– том 51.– №2.– С. 173–181.

3. Диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников / Богинская Л.Н. [и др.] //Опухоли яичников, Сб. научных трудов.– Иркутск, 2005.– С. 83–89.

4. *Вишневский, А.С.* Опухоли яичников / Вишневский А.С., Скрябин О.Н. // Журнал акушерства и женских болезней, 2005.– выпуск 4.– С. 28–32.

5. *Жорданиа, К.И.* Злокачественные новообразования яичников. Энциклопедия клинической онкологии / К.И. Жорданиа.– М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2004.– С. 205–209.

6. Cancer Incidence in Five Continents. Lyon IARC / Parkin D.M. [et.al.], 2003.– Vol. VIII.– P. 115–118.

THE ANALYSIS OF OVARIAN CANCER INCIDENCE RATE IN TULA REGION OVER TEN YEARS

G.M. CHIBISOVA, V.G. VOLKOV

Tula State University Chair of Obstetrics and Gynecology

The article presents the evaluation of ovarian cancer morbidity, mortality, lethality and five-year survival rate in the Tula Region for the previous 10 years. The morbidity rate is 4 times has increased. The lethality is 2 times greater than in Russia on the whole. Five-year survival rate has reduced by 3%. The Tula Region can be related to the regions of high onco- and gynecological morbidity rate.

Key words: ovarian cancer, morbidity, mortality, lethality, five-year survival rate.

УДК 617.582-089

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

И.П. АРДАШЕВ*, В.В. КАЛАШНИКОВ**, В.ВЛ. КАЛАШНИКОВ**, А.А. ГРИГОРУК*, К.С. КАЗАНИН*, А.В. БАСОВ*

В статье показана частота переломов шейки бедренной кости. Дается сравнительный анализ, показания к консервативному и различным методам оперативного лечения. Прослежены отдаленные результаты лечения пациентов с переломами шейки бедренной кости.
Ключевые слова: переломы, шейка бедра, пожилой возраст, остеосинтез, эндопротезирование.

Число переломов шейки бедренной кости в мире непрерывно увеличивается, особенно в развитых странах с возрастающей продолжительностью жизни. Если в 1990 году суммарно число переломов шейки бедра по оценкам ВОЗ достигало 1,7 миллионов случаев в год, то к 2050 году эта цифра достигнет отметки 6,3 миллиона случаев ежегодно. Большинство этих повреждении сопряжено с остеопорозом [5,14]. Известно, что одно из самых тяжелых осложнений при остеопорозе – переломы шейки бедренной кости [7,8,11].

На основании многочисленных исследований установлено, что переломы шейки бедренной кости у лиц старше 60 лет чаще всего обусловлены остеопорозом [1,9,10,13]. Лечение таких переломов является наиболее затратным и в то же время менее результативным: показатели смертности, инвалидности при них выше, чем при других переломах на фоне остеопороза вместе взятых [13].

Переломы шейки бедра представляют серьезную угрозу для жизни больных пожилого и старческого возраста. При среднем возрасте 78-81 год речь идет об исключительно полиморбидном контингенте. К моменту травмы у них уже имеются различные сопутствующие заболевания, что в комплексе приводит к обвальному «синдрому декомпенсации» систем и органов и обусловливает высокую летальность [2].

В течение первого года после травмы, даже при своевременном и полноценном оперативном лечении, переломы шейки бедра уносят жизнь примерно четверти пострадавших, при консервативном же лечении летальность достигает 60-80% [2,6,12]. Длительное пребывание в постели на фоне развивающейся травматической болезни, а нередко и сенильного психоза, влечет за собой развитие гипостатических осложнений (пневмония, пролежни, флеботромбозы и пр.), которые зачастую и приводят к гибели пострадавшего [4,15]. Причем смертность прогрессивно возрастает с увеличением возраста пострадавших [12].

По наблюдениям разных авторов отчетливо прослеживается зависимость выживаемости травмированных пациентов от метода лечения, при этом все отмечают значительное снижение летальности при раннем оперативном лечении [3].

В связи с высокими показателями инвалидности и занятости коек в стационарах больными с переломами на фоне остеопороза это заболевание является не только медицинской, но и важной социально-экономической проблемой [13].

Цель исследования – изучить распространенность, структуру, отдаленные результаты консервативного и различных видов оперативного лечения переломов шейки бедра.

Материалы и методы исследования. За период 2007-2009 гг. в клинику обратилось 238 пациентов с переломами шейки бедренной кости. Из них в 2007г. – 75 (31,5%) пациентов, в 2008г. – 79 (33,2%) пациентов, в 2009г. – 84 (35,3%) пациента.

В первые сутки после травмы обратилось около половины пациентов – 129 (54%): в 2007г. – 41 (54,7%) человек, в 2008г. – 44 (55,7%), и в 2009г. – 44 (52,4%) человека.

Среди пациентов преобладали женщины – 166 (69,7%), мужчин было 72 (30,3%) человека.

Средний возраст обратившихся составил 71 год: в 2007 г. –

* Кемеровская государственная медицинская академия, e-mail: kemsma@kemsma.ru
** МУЗ «Городская клиническая больница №3 им. М.А. Подгорбунского», г. Кемерово, e-mail: travmagkb3@mail.ru

71,7 лет, в 2008 г. – 70,9 лет, в 2009 г. – 70,4 лет. Среди получивших травму преобладали пациенты пенсионного возраста – 80,9%.

Наиболее часто обращались пациенты в возрасте от 70 до 89 лет (62,18%), при этом можно отметить гендерные отличия: у женщин в возрасте старше 60 лет зарегистрировано более 86% переломов этой локализации (табл.).

При изучении механизма травм выявлено, что большая часть переломов (от 90,6 до 98% в разные годы исследуемого периода) была связана с минимальной травмой – падение с высоты собственного роста. Переломы у пациентов в возрасте до 50 лет чаще встречаются у мужчин и происходят в результате высокоэнергетической травмы.

Сопутствующая соматическая патология, требующая коррекции, выявлена у 182 (76,4%) пациентов. В основном преобладала патология сердечно-сосудистой и эндокринной систем.

Первично на амбулаторное лечение, после обследования в приемном отделении, включавшим в себя клинический осмотр, рентгенографию, электрокардиографию, клинический анализ крови, мочи, биохимические исследования крови, а также осмотр смежных специалистов при необходимости, выписан 81 человек, что составило 34,1%. Перед выпиской накладывалась деротационная гипсовая повязка.

Таблица

Распределение больных с переломами шейки бедра по полу и возрасту в период 2007-2009 гг.

Возраст, годы	М		Ж		Всего	
	чел	%	чел	%	чел	%
20-29	1	1,4	0	0,0	1	0,42
30-39	2	2,8	2	1,2	4	1,68
40-49	5	6,9	3	1,8	8	3,36
50-59	14	19,4	18	10,8	32	13,45
60-69	13	18,1	20	12,0	33	13,87
70-79	19	26,4	57	34,3	76	31,93
80-89	18	25,0	54	32,5	72	30,25
90-99	0	0,0	12	7,2	12	5,04
Итого	72	100,0	166	100,0	238	100,00

В отделение травматологии госпитализировано 157 человек, что оставило 65,9% от общего числа обратившихся. Причем, в 2007 г. госпитализировано 43 (53,7%) человека, в 2008 г. – 53 (67,1%) и в 2009 г. – 61 (72,6%) человек.

Из госпитализированных пациентов 29 (18,5%) пролечено консервативно в связи с выявлением абсолютных противопоказаний к оперативному вмешательству. Как правило, они были связаны с декомпенсацией соматической патологии и с развитием сенильных психозов. Эти больные выписаны на амбулаторное лечение с иммобилизацией деротационной гипсовой повязкой. Средний срок пребывания в стационаре этих пациентов составил 4,3 дня.

Таким образом, из всех обратившихся пациентов 110 (46,2%) пролечено консервативно.

Оперировано 126 пациентов: 80,3% из госпитализированных и 52,9% от всех обратившихся в клинику. Средний возраст оперированных больных составил 69,4 лет.

При определении показаний для выбора метода оперативного лечения использовалась классификация Garden (1964). Противопоказанием к остеосинтезу мы считали переломы типа Garden IV, т.е. переломы с полным разобщением отломков с высоким риском асептического некроза головки, лизиса шейки бедренной кости. В этих случаях предпочтение отдавали эндопротезированию.

При оперативном лечении использовались два метода: остеосинтез винтами на ортопедическом столе после закрытой репозиции под контролем электронно-оптического преобразователя и тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Остеосинтез проведен 113 (89,6%), эндопротезирование – 13 (10,3%) пациентам. Во всех случаях выполнялось тотальное эндопротезирование, в 3 (23,1%) случаях бесцементное, в 10 (76,9%) цементное. Средняя длительность предоперационной подготовки составила 4,05 суток и была обусловлена необходимостью коррекции сопутствующей соматической патологии. Средний койко-день пребывания в стационаре оперированных больных составил 15,4 дня. В предоперационном периоде большая часть больных находилась на скелетном вытяжении (от 70,2 до 84,4% в разные годы исследуемого периода). Всем пациентам в периоперационном периоде проводились профилактика тромбоэмболических осложнений, пролежней, занятия лечебной физкультурой. После остеосинтеза активизация начиналась на 2-3 сутки после операции, ходьба на костылях или ходунках на 4-5 сутки. После эндопротезирования активизацию начинали на 4-5 сутки.

Оценка отдаленных результатов проводилась в сроки от 1-го до 3 лет после травмы. Осмотрено 83 (64,8%) пациента пролеченных оперативно, и 64 (58,2%) пациента консервативно. При этом проводились клиническое и рентгенографическое обследования. При рентгенографии оценивалось сращение перелома, и при его наличии степень укорочения шейки бедренной кости, наличие или отсутствие признаков лизиса головки, шейки бедренной кости. Для комплексной оценки функционального состояния тазобедренного сустава в отдаленном периоде использовали опросник Harris Hip Score.

Результаты и их обсуждение. Отдаленные результаты изучены у 74 (64,3%) больных после остеосинтеза, у 11 (84,6%) после эндопротезирования тазобедренного сустава и у 64 (58,2%) пациентов от всех пролеченных консервативно.

После остеосинтеза сращение перелома наблюдалось в 47 (63,5%) случаев, несращение – в 27 (36,5%) случаев. Отличные результаты получены у 15 (20,3%) больных, хорошие у 11 (14,9%) больных, удовлетворительные у 17 (22,9%) больных и неудовлетворительные у 31 (41,9%) больного. При наличии сращения перелома отдаленный функциональный результат напрямую зависел от степени укорочения шейки бедренной кости. При несращении перелома во всех случаях результат был неудовлетворительным. Большинство отличных результатов – в 13 случаев из 15 (86,7%), были отмечены у пациентов моложе 60 лет. В остальных возрастных группах достоверной корреляции между возрастом и отдаленными функциональными результатами не прослеживалось.

После эндопротезирования отличные результаты получены у 5 (45,5%) больных, хорошие у 6 (54,5%) больных. Мы не отметили зависимость отдаленных функциональных результатов от возраста пациентов.

Из 128 прооперированных пациентов 2 (1,6%) умерло в раннем послеоперационном периоде: один пациент после тотальной цементной артропластики и один после остеосинтеза канюлированными винтами. Причиной смерти в обоих случаях явилась тромбоэмболия легочной артерии.

После консервативного лечения обследовано 64 (58,2%) пациента, из них 18 (28,1%) обследовано рентгенологически и клинически, 46 (71,9%) только клинически. При рентгенологическом обследовании в 100% случаев сращения не наблюдалось, функциональный результат у всех больных был неудовлетворительным. Во всех случаях несращение перелома сопровождалось асептическим некрозом головки, лизисом шейки бедренной кости. У пациентов, обследованных только клинически, функциональный результат так же был неудовлетворительным, поэтому можно предположить, что сращения у них так же не было.

Выводы. За небольшой промежуток времени (с 2007 г. по 2009 г.), по нашим данным, число больных с переломами шейки бедра обратившихся в клинику увеличилось на 12%. Это является свидетельством роста числа больных с остеопорозом. Роль остеопороза, как причины перелома шейки бедренной кости, подтверждается прежде всего максимальной распространенностью этих переломов среди лиц пожилого и старческого возраста, а так же тем, что от 90,6 до 98% переломов в анализируемые годы происходило при падении с высоты собственного роста, т.е. при минимальной травме. Общепризнанным является то, что переломы возникшие вследствие воздействия низкоэнергетической травмирующей силы, следует расценивать как переломы на фоне остеопороза. Тенденцию к «омоложению» остеопороза и переломов на его фоне, отмеченную в нашем исследовании, описывают и другие исследователи [10,13].

Отказ в оперативном лечении производился только тем пациентам, кому оперативное лечение категорически противопоказано из-за тяжелой сопутствующей соматической патологии. При первичном осмотре в оперативном лечении отказано 81 (34%) пациенту. Из госпитализированных пациентов, после дообследования, отказано 29 (22,6%) пациентам.

За исследуемый период процент госпитализированных больных увеличился с 53,7% в 2007 г. до 72,6% – 2009 г. Также, увеличилось количество прооперированных пациентов на 13,3%. Это связано с расширением показаний к оперативному лечению

(как остеосинтезу, так и к эндопротезированию), признанием того факта, что оно проводится по жизненным показаниям, т.к. по данным литературы смертность при консервативном лечении достигает 70% в течение 1 года после травмы.

Пациентам, более молодого возраста (до 60 лет), учитывая большое количество отличных функциональных результатов, при переломах Garden I, II, целесообразно проведение малоинвазивного остеосинтеза шейки бедренной кости, которое позволяет добиться сращения и благоприятного функционального результата. Больным более старшего возраста и с переломами Garden III, IV рекомендовано проведение эндопротезирования тазобедренного сустава. В случае наличия противопоказаний к проведению эндопротезирования (в виду его большей травматичности), проводился малоинвазивный остеосинтез. Целью операции в таких случаях являлось восстановление способности к самообслуживанию, избежать длительного постельного режима и связанных с ним осложнений.

Таким образом, при остеосинтезе шейки бедренной кости необходимо стремиться не только к достижению сращения перелома, но и к положительному функциональному результату.

Первичное эндопротезирование позволяет добиться хороших и отличных функциональных результатов при переломах шейки бедра. Однако, в случаях когда есть риск того, что пациент не перенесет обширное вмешательство, показан малоинвазивный остеосинтез шейки бедра для активизации пациентов и профилактики гипостатических осложнений.

Литература

1. *Аникин, С.Г.* Частота переломов проксимального отдела бедра среди жителей г.Электросталь (ретроспективное эпидемиологическое исследование) / Аникин С.Г., Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. // Остеопороз и остеопатии. – 1999. - №2. – С. 5-7.

2. *Войтович, А.В.* Оперативное лечение больных с переломами проксимального отдела бедренной кости в системе медицинской реабилитации: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. / А.В. Войтович – Спб, 1994.

3. Экстренное оперативное лечение больных пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости / А.В. Войтович [и др.]// Травматол. Ортопед. России.– 1996.– №3.– С. 32–33.

4. Гемиартропластика тазобедренного сустава при переломах шейки бедра современными отечественными протезами / В.В. Ключевский [и др.]// Эндопротезирование в России. – Вып. 3. – Казань, 2007. – С. 297–303.

5. Особенности эндопротезирования при переломах шейки бедренной кости / А.Ф. Лазарев [и др.]// Эндопротезирование в России.– 2007.– Вып. 3.– С. 236–245.

6. *Михайлов, Е.Е.* Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья среди городского населения России / Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.ГМи.// Остеопороз и остеопатии.– 1999.– Вып. 3.– С. 2–6.

7. *Михайлов, Е.Е.* Эпидемиологическая характеристика переломов костей конечностей в популяционной выборке лиц 50 лет и старше / Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Баркова Е.И. // Остеопороз и остеопатии. – 1998.– №2. – С. 2–6.

8. *Риггз, Б.* Остеопороз (этиология, диагностика, лечение) / Риггз Б., Мелтон Л.. – БИНОМ, 2000. – С. 135-153.

9. *Родионова, С.С.* Инволютивная форма системного остеопороза / С.С. Родионова// Клин. геронтол.– 1995.– №1.– С. 37–40.

10. *Франке, Ю.* Остеопороз / Ю. ранке, Г. Рунге – М., 1995.– С. 32.

11. *Цейтлин,О.Я.* Распространённость переломов проксимального отдела бедренной кости в группе повышенного риска в г. Чапаевске / Цейтлин О.Я., Вербовой А.Ф. / Остеопороз и остеопатии. – 2001. – №2. – С. 7-8.

12. Prospective comparison of hip fracture treatment / M. Berglund-Roden [et al.]// Acta Orthop. Scand. – 1994. – Vol. 65. – P. 287–294.

13. *Cummings, S.R.* Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures / S.R. Cummings, L.J. Melton // Lancet.– 2002.– Vol. 359.– P. 1761–1767.

14. Risk factors for hip fractures in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Groop [Text] / S.R. Cummings [et al.]// N Engl J Med. – 1995.– Vol. 322.– P. 767–773.

15. *Pederson, D.R.* Pelvic muscle and acetabular contact forces during gait / D.R. Pederson, R.A. Brand, D.T. Davy // J. Biomech.– 1997.– Vol 30, №9. – P. 959–965.

EXPERIENCE OF TREATING FEMORAL NECK FRACTURES

I.P. ARDASHEV, V.V. KALASHNIKOV, V.Vl. KALASHNIKOV, A.A. GRIGORUK, K.S. KAZANIN, A.V. BASOV

Kemerovo State Medical Academy
City Clinical Hospital № 3 after M.A. Podgorbunsky , Kemerovo

The article describes the frequency of femoral neck fractures. A comparative analysis as well as indications for conservative and various methods of surgical treatment are given. The article traces long-term outcomes of treating patients with femoral neck fractures of the.

Key words: fracture; femoral neck, advanced age, ostheosynthesis, arthroplasty.

УДК 616. 831-005

СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПЕПТИДЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Б. С. НАГОЕВ, М.А.-К. ЕЛЕЕВА*

В статье даётся оценка уровня среднемолекулярных пептидов плазмы крови у больных с острым нарушением мозгового кровообращения как показателя эндогенной интоксикации. Под наблюдением находилось 238 больных. Использован скрининговый метод В.В. Николайчика в модификации М.И. Габриловича.

Ключевые слова: среднемолекулярные пептиды, плазма крови, острое нарушение мозгового кровообращения, ишемический инсульт, геморрагический инсульт.

Универсальным маркером эндогенной интоксикации являются *среднемолекулярные пептиды* (СМП) измерение которых в разных биологических жидкостях, в первую очередь в плазме крови, вошло в практику лабораторного анализа [5]. СМП представляют собой пул веществ со средней молекулярной массой от 300 до 5000 Да, фрагменты нуклеиновых кислот и ароматические аминокислоты, накопление их происходит при нарушении функциональной активности систем детоксикации и усиленном катаболизме белков [3]. СМП, нарушая физико-химические свойства клеточных мембран, делают их более доступными для разного рода повреждающих воздействий, включая процессы перекисного окисления липидов [6,8]. Уровень молекул средней массы используют как критерий оценки тяжести состояния у больных с разной патологией (острые респираторно-вирусные инфекции, острые кишечные инфекции, инфаркт миокарда, токсемия, уремия, вирусные гепатиты)[4,9], для улучшения динамики, прогноза и течения болезни, адекватности проводимого лечения. Роль СМП в патогенезе *острых нарушений мозгового кровообращения* (ОНМК) изучена недостаточно [2,7].

Цель исследования – изучить состояние СМП в плазме крови у больных с ишемическим и геморрагическим инсультом**.**

Материалы и методы исследования. Изучено содержание СМП в плазме крови у 238 больных (мужчин – 149; женщин – 89) с ОНМК, госпитализированных в неврологическое и нейрохирургическое отделения РКБ МЗ КБР г. Нальчика. Возраст больных: до 40 лет – 25; 41-60 лет – 97; старше 60 лет наблюдали 116 больных. Среди обследованных ишемический инсульт установлен у 126 больных, геморрагический инсульт у 112 больных. В первые 3 дня заболевания поступило 218 больных, после 3 суток – 20. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь зарегистрирована у 65 больных; сахарный диабет – у 17 больных; ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз – у 22; хронический обструктивный бронхит в стадии обострения, застойная пневмония отмечена у 33 больных.

Для определения уровня концентрации СМП в плазме крови использован скрининговый метод В.В. Николайчика в соавторстве [5] в модификации М.И. Габриловича [1].

Суть данного метода состояла в том, что 2 мл плазмы крови, стабилизированной гепарином, смешивали с 2 мл 1,2 М хлорной кислоты и центрифугировали при 7000 g в течение 20 мин. 2 мл надосадочной жидкости отделяли, добавляя 0,4 мл 2 М карбоната калия и помещали в морозильную камеру холодильника на

* Кабардино-Балкарский Государственный Университет, 361500 г. Баксан ул. Фрунзе д.5, кв.38 тел.: 8-909-491-71-77; e-mail: eleeva-m@yandex.ru.

15-20 мин. Надосадочную жидкость отделяли центрифугированием в течение 20 мин при 2500-3000 g. 1 мл. надосадочной жидкости смешивали с 4 мл 80% этилового спирта-ректификата и центрифугировали 15 мин при 2500-3000 g. 2 мл надосадочной жидкости разводили 4 мл дистиллированной воды и определяли оптическую плотность субстрата на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 210 Нм против дистиллированной воды в качестве холостой пробы.

Полученные результаты в единицах *оптической плотности* (ОЕ) сравнивали с контрольными цифрами. Контрольная группа состояла из 50 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 62 лет. Обследованные лица предварительно прошли клинико-лабораторное обследование. Состав контингента здоровых людей состоял из доноров станции переливания крови. В норме показатели колебались в интервале от 0,17-0,28 ОЕ, в среднем значении 0,24 ± 0,03 ОЕ (табл. 1).

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования выявили повышенные значения уровня СМП в плазме крови у больных с острым нарушением мозгового кровообращения по сравнению со здоровыми людьми с максимальным значением на 2 неделе заболевания (табл. 1). На 3 и 4 неделях болезни параллельно положительной динамики патологического процесса происходит постепенное снижение уровня СМП в сыворотке крови с нормализацией их уровня на 5-8 неделях, т.е. перед выпиской их из стационара (табл. 1).

Проведено сравнительное изучение показателей уровня СМП в динамике заболевания у больных ишемическим и геморрагическим инсультом (табл. 2).Исследование у больных ишемическим инсультом первые дни выявило закономерное повышение уровня СМП. На второй неделе наблюдения, несмотря на проводимую терапию, уровень СМП достоверно продолжал повышаться и только на 3-4 неделе, перед выпиской, в конце проведённого лечения выявлено существенное снижение изучаемого показателя, однако, с возвращением к норме на 5-8 неделе заболевания (табл. 2).

Таблица 1

Состояние уровня СМП плазмы крови у больных с острым нарушением мозгового кровообращения

Группа обследованных	Период обследования	n	X_{min}–X_{max}	X±m	σ	P	P_1
Здоровые		50	0,17-0,28	0,24±0,003	0,02		
Больные с острым нарушением мозгового кровообращения	I	238	0,31-0,82	0,48+0,006	0,09	<0,001	
	II	235	0,4-1,0	0,62+0,007	0,1	<0,001	<0,001
	III	211	0,3-0,75	0,4+0,005	0,08	<0,001	<0,001
	IV	116	0,2-0,6	0,28±0,004	0,06	>0,05	>0,05

Примечание: здесь и в табл. 2 и 3 больные с острым нарушением мозгового кровообращения обследованы: I – в начальном периоде т.е. в первые 5 дней нарушения мозгового кровообращения; II – на 2 неделе нарушения; III – на 3-4 неделе заболевания и IV – на 5-8 неделе т.е. перед выпиской их из стационара. P – достоверность различия по отношению к показателям здоровой группы; P_1 – достоверность различия к предыдущему периоду исследования; n – количество обследованных больных.

Таблица 2

Состояние уровня СМП плазмы крови у больных ишемическим и геморрагическим инсультом

Группа обследованных	Период обследования	n	X_{min}–X_{max}	X±m	σ	P	P_1	P_2
Здоровые		50	0,17-0,28	0,24+0,03	0,02			
Больные ишемическим инсультом	I	126	0,31-0,64	0,4±0,005	0,06	<0,001		
	II	124	0,4-0,81	0,55±0,007	0,08	<0,001	<0,001	
	III	119	0,3-0,5	0,35±0,003	0,04	<0,001	<0,001	
	IV	63	0,15-0,4	0,26±0,025	0,03	>0,05	>0,05	
Больные геморрагическим инсультом	I	112	0,43-0,82	0,57+0,007	0,08	<0,001		<0,05
	II	111	0,56-1,0	0,7+0,008	0,09	<0,001	<0,001	<0,05
	III	93	0,37-0,75	0,48+0,008	0,08	<0,001	<0,001	<0,05
	IV	60	0,18-0,5	0,31+0,06	0,07	<0,05	<0,05	>0,05

Примечание: P – достоверность различия по отношению к показателям здоровой группы; P_1 – достоверность различия к предыдущему периоду исследования; P_2 – достоверность различия по отношению к ишемическому инсульту.

Исследование уровня СМП у больных геморрагическим инсультом показало существенно более выраженное возрастание показателя в крови на первой неделе наблюдения. Высокие показатели изучаемого теста обнаружены через 6-12 дней после начатого лечения, а также через месяц от начала наблюдения. Состояние СМП у больных геморрагическим инсультом обнаружило существенно более высокие показатели по сравнению с ишемическим инсультом (табл. 2), что свидетельствует о существенно более выраженных сдвигах при геморрагическом инсульте, чем при ишемическом.

При изучении СМП плазмы крови у больных с ишемическим инсультом и геморрагическим инсультом с сопутствующими заболеваниями и осложнениями воспалительной природы: обструктивный бронхит, в стадии обострения, застойная пневмония, обнаружены достоверно более высокие показатели во всех периодах обследования (табл. 2,3), чем у группы больных без сопутствующих заболеваний и осложнений.

Таблица 3

Состояние уровня СМП плазмы крови у больных ишемическим и геморрагическим инсультом без сопутствующих и с сопутствующими заболеваниями, осложнениями воспалительной природы

Группа обследованных	Период обследования	Без сопутствующих заболеваний		С сопутствующими заболеваниями		P	P_1	P_2
		n	X±m	n	X±m			
Здоровые		50	0,24±0,03	50	0,24±0,03			
Больные ишемическим инсультом	I	102	0,38±0,04	24	0,47±0,01	<0,001	<0,05	
	II	100	0,53±0,81	24	0,67±0,01	<0,001	<0,001	
	III	97	0,31±0,52	24	0,42±0,009	<0,001	<0,05	
	IV	43	0,28±0,34	20	0,31±0,09	>0.05	<0,05	
Больные геморрагическим инсультом	I	96	0,55±0,82	16	0,64±0,02	<0,001	<0.05	<0,001
	II	96	0,62±1,0	16	0,83±0,03	<0,001	<0,001	<0,001
	III	16	0,45±0,77	16	0,57±0,02	<0,001	<0,05	<0.001
	IV	14	0,20±0,38	14	0,35±0,03	<0,05	<0,05	<0,05

Примечание: P – достоверность различия по отношению к показателям здоровой группы; P_1 – достоверность различия к группе больных без сопутствующих заболеваний; P_2 – достоверность различия по отношению к ишемическому инсульту.

Таким образом, проведенные систематические исследования по изучению состояния среднемолекулярных пептидов плазмы крови у больных с острым нарушением мозгового кровообращения выявили закономерное повышение сывороточных белков с максимальным значением на высоте клинических проявлений, постепенное снижение их уровня параллельно положительной динамики заболевания и с нормализацией исследуемого показателя в период поздней реконволисценции. Изменение уровня среднемолекулярных пептидов при остром нарушении мозгового кровообращения свидетельствовали о характере и глубине патологического процесса и зависели от стадии, степени тяжести болезни, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний воспалительной природы, а также от полноты выздоровления.

Литература

1. *Габрилович, М.И.* Определение концентрации молекул средней массы плазмы крови скрининговым методом / М.И. Габрилов. – Нальчик, КБГУ, 1998. – 8 с.
2. Физиологическая активность плазмы крови при церебральных дисгемиях / Э.С. Габриэлян [и др.]// Сов. мед., 1987.– 5:14–16
3. Лаб. Дело / В.В. Малеев [и др.].–1986. – №9.– С.570–571
4. *Нагоев, Б.С.* Клин. и лаб. Диагностика / Нагоев Б.С., Габрилович М.И., 2000.– №1.– С. 9–11.
5. Лаб. Дело / В.В. Николайчик.– 1991.– №10.– С. 13–18.
6. Влияние пептидов на осмотическую устойчивость эритроцитов. / В.В. Николайчик [и др.] // Труды III Всесоюзн. межунив. конф. Физ.–хим. биол. Тбилиси 1982; 2:364–365.
7. Сравнительная оценка эффективности методов определения осмоляльности и средних молекул в прогнозе течения инсультов. / Пирадов М.А. [и др.]//Лаб. дело. 1990; 5:10.
8. *Чаленко, В.В.* Возможные причины повышения концентрации молекул средней массы при патологии /В.В. Чаленко// Пат. физиол. 1991;4:13–14.
9. *Шепилова, Ж.И.* Диагностическое значение определения молекул при некоторых деструктивных патологических процессах / Ж.И. Шепилова, С.О. Балякин // Лаб. дело., 1984.–№ 9.– С. 546–548.

AVERAGE MOLECULAR PEPTIDES IN BLOOD PLASMSA FOR EVALUATING THE DEGREE OF INTOXICATION IN PATIENTS WITH ACUTE STROKE

B.S. NAGOEV, M.A.-K. YELEEVA

Kabardino-Balkaria State University, Nalchik

The article evaluates the level of average molecular peptides in blood plasma in patients with acute as indices endogenous intoxication. 238 patients were examined. V.V. Nickolaichick's screening method (M.I. Gabrilovich`s modification) was used.

Key words: average molecular peptides, blood plasma, acute cerebral circulation impairment, ischemic insult, hemorrhagic insult.

УДК 616006

АНАЛИЗ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ BRCA1/2 И CHEK2 НА БИОЛОГИЧЕСКИХ МИКРОЧИПАХ В РАМКАХ СКРИНИНГОВОЙ ПРОГРАММЫ ПО РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ

Н.А. ЗАХАРОВА, М.В. ДОННИКОВ, А.В. ФИЛИМОНОВ*

В 2009 году в Окружной клинической больнице г. Ханты-Мансийска было проведено генетическое тестирование 130 женщин с отягощенным наследственным анамнезом по раку молочной железы. С помощью технологии биологических микрочипов (аллель-специфичная гибридизация) впервые получены данные о наличии/отсутствии генетических дефектов в так называемых генах предрасположенности к наследственным формам РМЖ (BRCA1, BRCA2, CHEK2) в выборке пациенток медицинского учреждения территории, приравненной к Крайнему Северу. Создан банк ДНК женщин, проживающих регионе, и имеющих отягощенный семейный анамнез по раку молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, генетическая мутация, биологический микрочип

Повышение риска развития рака молочной железы, ассоциированное с отягощенным семейным анамнезом по данному заболеванию было отмечено во многих исследованиях достаточно давно [7,8]. В среднем, риск удваивается при наличии родственников первой линии с установленным диагнозом [3].

К настоящему времени методами молекулярной генетики идентифицирован и охарактеризован ряд генов, мутации в которых ассоциированы с повышенным риском возникновения рака молочной железы. К ним, в первую очередь, относятся гены BRCA1 и BRCA2 (BReast CAncer Susceptibility genes), открытые в конце прошлого века [1]. Другие гены были обнаружены сравнительно позже - CHEK2 (Cell Cycle CHEk-point Kinase 2), NBS1, p53, ATM [12,13]. Роль генов BRCA1, BRCA2 изучена наиболее подробно.

BRCA1 является геном, состоящим из 22 кодирующих экзонов, кодирующих последовательность белка из 1863 аминокислот. Ген BRCA2 включает 26 экзонов и кодирует собой белок из 2329 аминокислот. Белковые продукты генов BRCA1 и BRCA2 вовлечены в поддержание стабильности генома путем репарации ДНК и таким образом, могут быть отнесены к классу онкосупрессоров. Полагают также, что гены BRCA являются супрессорами клеточной пролиферации при раке молочной железы, а также кодируют дополнительный рецептор, теоретически доступный для лекарственной терапии [5,9].

Наследственные мутации генов BRCA1, BRCA2 повышают риск развития рака молочной железы до 56-80% на протяжении всей жизни, кроме того, до 10-30% возрастает риск развития рака яичников, желудка и толстой кишки [4,6]. Наиболее распространенной мутацией гена BRCA1 в странах Восточной Европы является мутация 5382 insC в 20-м экзоне. При изучении спектра мутаций гена BRCA1 в российских семьях, отягощенных по раку молочной железы и/или раку яичников, показано, что 47% всех мутаций приходится на долю мутации 5382 insC [10].

В настоящее время гены BRCA1 и BRCA2 являются объектами генетического тестирования в большинстве европейских стран. Важность таких исследований определяется тем, что опухоли, ассоциированные с мутациями данных генов, имеют худший прогноз в сравнении со спорадическим раком молочной железы, заболевание развивается в более молодом возрасте [2,11].

Цель исследования. В 2009 году в Окружной клинической больнице г. Ханты-Мансийска (Ханты-Мансийский Автономный округ – Югра) при финансовой поддержке руководства региона (Грант правительства) было проведено массовое тестирование женщин с отягощенным наследственным анамнезом по раку молочной железы.

Материалы и методы исследования. Основным методом для проведения анализа было использование биологических микрочипов, выявляющих семь наиболее распространенных в европейской части России мутаций в генах BRCA1/2 и CHEK2.

Было обследовано 130 женщин – жительниц Ханты-Мансийска и Ханты-Мансийского района. Со всеми обследованными перед процедурой забора крови проводилась беседа о роли генетической предрасположенности в развитии *рака молочной железы* (РМЖ). Также все женщины заполнили специальную анкету, характеризующую отягощенный наследственный анамнез.

Тотальная геномная ДНК была выделена из цельной венозной крови с использованием наборов PureLink Genomic DNA Mini Kit ("Invitrogen"). Генотипирование образцов ДНК на наличие мутаций проводили с использованием набора Биочип (РМЖ) («Биочип-ИМБ», Москва). Полиморфные участки генов BRCA1, BRCA2, CHEK2 амплифицированы с помощью «гнездовой» мультиплексной ПЦР в два этапа. На первом этапе получали двухцепочечный ПЦР – продукт для каждого из выбранных фрагментов исследуемых генов. На втором этапе (асимметричная ПЦР) в продукт вводилифлуоресцентный краситель. Таким образом, синтезировались одноцепочечные флуоресцентно меченые фрагменты. Далее осуществлялась гибридизация флуоресцентно меченых ПЦР-продуктов на биочипе. Гибридизационную смесь полностью денатурировали при 95°С, быстро охлаждали до 4°С, вносили в гибридизационную камеру биочипа и инкубировали 12 часов при 37°С. Затем биочип отмывали в растворе SSPE в течение 10 минут при комнатной температуре.

Биочипы изготовлены методом фотоиндуцируемой кополимеризации олигонуклеотидных зондов и компонентов акриламидного геля [13].

Регистрация изображения проведена на портативном видеоанализаторе биочипов. Обсчет флуоресцентных изображений проводился с помощью программного обеспечения ImaGeWare («Биочип-ИМБ»).

Статистический анализ данных, полученных при анкетировании обследованных и при молекулярно-генетическом скрининге, был произведен с использованием пакетов Microsoft Excel и STATA 10.

Создан банк ДНК женщин, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (далее – Югре), и имеющих отягощенный семейный анамнез по раку молочной железы, в количестве 130 образцов. Группу женщин составили на основе данных канцер-регистра Югры и имеющейся группы диспансерного наблюдения у онколога. Из них, в количестве 20 образцов создан банк ДНК женщин с выявленным первичным раком молочной железы, запланированных на органосохраняющее хирургическое лечение. Анализ данных показал, что основную группу обследованных составил возрастной диапазон 26-45 лет – около 58% (рис. 1).

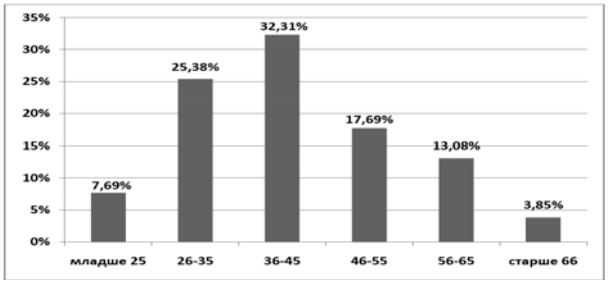


Рис. 1. Распределение обследованных женщин по возрастным группам.

Статистическая обработка данных по характеру отягощенного наследственного анамнеза представлена в табл. 1.

* 628012, Ханты-Мансийск, ул. Калинина 40, Окружная клиническая больница

Таблица 1

Характеристика отягощенного наследственного анамнеза

Локализация	Наследственность (отягощена - да/нет)	%	Std. Err.*	95% CI**
рак молочной железы	Нет	49,2%	4,4	40,5-57,9
	Да	50,8%	4,4	42,0-59,4
рак яичника	Нет	90,7%	2,5	85,7-95,9
	Да	9,3%	2,5	4,1-14,2
рак толстой кишки	Нет	88,4%	2,8	82,8-94,0
	Да	11,6%	2,8	5,9-17,1
рак молочной железы у мужчин	Нет	100%	-	-
	Да	0%	-	-
двусторонний рак молочной железы	Нет	96,1%	1,7	92,8-99,5
	Да	3,9%	1,7	0,5-7,2
рак других локализаций	Нет	31,5%	4,1	23,4-39,7
	Да	68,5%	4,1	60,4-76,5

Примечание: * – St. Err – стандартная ошибка;
** – CI – доверительный интервал

Все обследованные женщины были подразделены на группы риска по следующим критериям:

1. низкий риск – наличие одного родственника со злокачественным новообразованием, за исключением двустороннего рака молочной железы,

2. средний риск – наличие двух родственников с установленным диагнозом злокачественного новообразования, одна из которых – близкой линии родства с раком молочной железы,

3. высокий риск – наличие трех и более родственников с выявленным злокачественным новообразованием (рак молочной железы – обязательно), либо случай двустороннего рака молочной железы.

Анализ данных по указанным категориям (табл. 2) показал, что средний возраст в группе высокого риска статистически достоверно меньше, чем в других группах (P=0,018). Все женщины в данной группе по национальной принадлежности являются русскими.

Таблица 2

Распределение обследованных женщин по группам риска

Группа риска	Абсолютное число.	%	Средний возраст	Стандартное отклонение
Низкий риск |	86	66.2	43.7	12,5
Средний риск	31	23.8	40.5	10,3
Высокий риск |	13	10.0	35,3	10,5

С помощью технологии биологических микрочипов был проведен скрининг образцов ДНК на предмет выявления мутаций в генах BRCA1, BRCA2 и CHEK2, характерных для европейской части России, а именно: для гена BRCA1: 185delAG, 300T>G, 4153delA, 4158A>G и 5382insC; для гена BRCA2: 695insT, 6174delT; для гена CHEK2: 1100delC.

Полученные данные по генотипам позволяют сделать вывод об отсутствии охарактеризованных выше мутаций в генах BRCA1, BRCA2, CHEK2 у подавляющего большинства пробандов в исследованной нами выборке (рис. 1). Обнаружен 1 образец с мутацией 5382insC в гене BRCA1 (рис. 2).

Наследственный анамнез участницы с выявленной при скрининге мутацией 5382insC в гене BRCA1 отягощен по онкологической патологии: два случая рака молочной железы у родственников 1 и 2 линии родства, рак легкого у родственника 1 линии родства, рак легкого и рак желудка у родственников 2 линии родства.

Для проверки достоверности проведенного скрининга у 10 женщин из группы высокого риска с отрицательным результатом на мутации в исследуемых генах анализ был проведен повторно методом секвенирования. Во всех случаях был подтвержден отрицательный результат.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенного исследования выявлено 0,7% случаев мутации BRCA1 (1 положительный тест). 99,3% обследованных с отрицательным результатом теста. Столь низкий процент выявленных случаев с изучаемыми мутациями возможно объясняется социально-демографическими особенностями, присущими северным территориям России – высокий уровень миграции населения, и, как следствие, наличие незначительной доли жителей округа, стабильно проживающей из поколения в поколение на данной территории. Всего, по данным статистических опросов, в целом в округе 80% населения являются мигрантами в 1-4 поколении (20% – мигранты в 1 поколении) и всего 20% оседлого местного населения. Именно этот фактор может оказывать положительное влияние на генетический фон жителей региона.

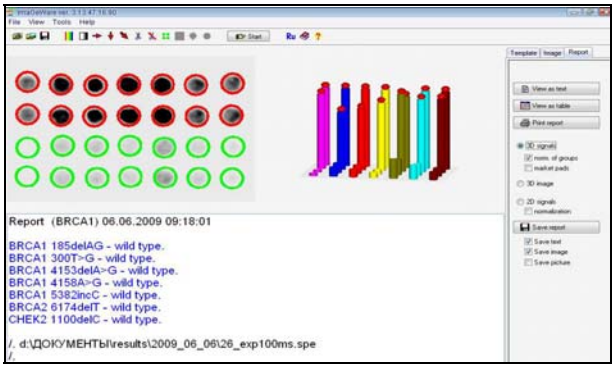


Рис. 1. Образец без патологических генетических мутаций.

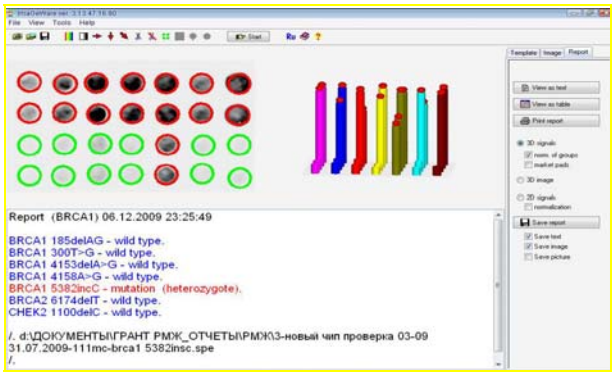


Рис. 2. Образец с генетической мутацией 5382insC в гене BRCA1

Потенциальная выгода от отрицательного результата - это чувство облегчения для женщин, имеющих родственников со злокачественными новообразованиями (особенно с раком молочной железы), поскольку хронический стресс сам по себе является фактором риска для развития злокачественных новообразований.

В настоящее время для быстрой и точной диагностики мутаций в исследуемых генах предпочтительно использование методики аллель-специфичной гибридизации на биологическом микрочипе. Этот подход имеет важное преимущество – возможность определять несколько мутаций в одном образце, что снижает трудоемкость и позволяет автоматизировать анализ. Использованная методика достаточно проста и хорошо воспроизводима, что позволило использовать ее в клиническом медицинском учреждении.

Впервые получены данные о наличии/отсутствии генетических дефектов в так называемых генах предрасположенности к наследственным формам РМЖ (BRCA1, BRCA2, CHEK2) в выборке пациентов медицинского учреждения Югры. Поскольку наличие генетической предрасположенности к раку молочной железы является несомненным фактором риска при мастопатиях, эти данные играют важную роль в профилактике у женщин с отягощенным семейным анамнезом по данной нозологии. Таким образом, результаты данного исследования имеют практическое значение для врачей-онкологов Югры.

Литература

1. Создание биочипа для анализа полиморфизма в генах системы биотрансформации / Глотов А.С. [и др.] / Молекуляр. Биология, 2006.– 39.– С. 403–412

2. Анализ точечных мутаций в гене BRCA1 методом гибридизации с гидрогелевыми микрочипами / Федорова О.Е. [и др.]/ Молекуляр. Биология, 2006.– 40.– С. 31–-36

3. Predicting breast cancer risk: implications of a “weak” family history. Fam. Cancer. / Anderson E. [et al.]/ 2008.– 4.– P. 361–366

4. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. Am. J. Hum. Genet.

/ A. Antoniou [et al.].– 2003.– 72.– P. 1117–1130

5. Recent advances in cancer therapy targeting proteins involved in DNA double-strand break repair. Clin. Cancer Res. / E. Bolderson [et al.].– 2009.– 20.– P. 6314–6320

6. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. Am. J. Hum. Genet / D. Ford [et al.].– 1998.– P. 676-689

7. *Goodwin, P.J.* Management of familial breast cancer risk. Breast Cancer Res. Treat / P.J. Goodwin.– 2000.– P. 19–33

8. *Harris, R.E.*. Familial breast cancer: risk to the contralateral breast. J. Natl. Cancer Inst. / R.E. Harris, H.T. Lynch, H.A. Guirgis .– 1978.– P. 955–960

9. *Huen, M.S.* BRCA1 and its toolbox for the maintenance of genome integrity. Nat. Rev. Mol. Cell. Biol / M.S. Huen, S.M. Sy, J. Chen.– 2010.– P. 138–148

10. Spectrum of mutations in BRCA1 gene in hereditary forms of breast and ovarian cancer in Russian families. Bull. Exp. Biol. Med. / A.N. Loginova [et al.].– 2003.– 136.– 276–278

11. Population-based study of the risk of second primary contralateral breast cancer associated with carrying a mutation in BRCA1 or BRCA2. J. Clin. Oncol / K.E. Malone [et al.].– 2010, 14: 2404–2410

12. *Nathanson, K.L.* “Other” breast cancer susceptibility genes: searching for more holy grail. Hum. Mol. Genet / K.L. Nathanson, B.L. Weber.– 2001, 7: 715–720

13. Spectrum of mutations in BRCA1, BRCA2, CHEK2 and TP53 in families at high risk of breast cancer. JAMA / Walsh T. [et al.].– 2006, 12: 1379–1388

ANALYSIS OF BRCA1 / 2 AND CHEK2 GENES MUTATIONS USING BIOLOGICAL MICROARRAY METHOD AS A PART OF THE BREAST CANCER SCREENING PROGRAM IN THE KHANTY-MANSIYSKY AUTONOMOUS OKRUG -UGRA

N.A. ZAKHAROVA, M.V. DONNIKOV, A.V. FILIMONOV

Khanty-Mansiysk Okrug Clinical Hospital

In 2009, in the Khanty-Mansiysk Okrug Clinical Hospital genetic testing of 130 women with hereditary breast cancer anamnestic record was conducted. Applying the technology of biological microchips a database of presence/absence of genetic defects in the BRCA1, BRCA2, CHEK2 genes among the women from the Far Northern territory of Russia was obtained for the first time. A DNA bank was created dealing with the women with breast cancer anamnestic record living in the region.

Key words: breast cancer, genetic mutation, microarray.

УДК 616-053.1-071-003.96:616.89

ФАКТОРЫ РИСКА РОЖДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Д.В. ИЛАТОВСКАЯ*

Проведен анализ соматической, гинекологической и акушерской патологии у 244 женщин, из них у 201 женщины родились дети с задержкой внутриутробного развития, у 43 – новорожденные с нормальным физическим развитием. Для выявления прогностических критериев задержки внутриутробного развития плода был использован метод построения классификационных деревьев. Наиболее значимыми предикторами задержки внутриутробного развития явились проживание матери в сельской местности, возраст матери старше 30 лет в сочетании с акушерской и соматической патологией, её рост менее 160 см, патология пуповины и маловодие во время беременности.

Ключевые слова: новорожденный, факторы риска, задержка внутриутробного развития.

Задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) занимает третье место в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности, а репродуктивные потери и затраты на комплексное лечение детей с ЗВУР наносят значительный социальный и экономический ущерб.

Известно, что ЗВУР является универсальной реакцией плода в ответ на неблагополучие в периоде внутриутробного развития, связанное с факторами риска у матери, патологией плаценты или патологией самого плода [6]. Поскольку малые размеры при рождении и диспропорции между размерами окружности головы, длиной и массой тела являются косвенными маркерами факторов, программирующих развитие человеческого плода, изучение детерминант фетального роста имеет большое значение [5].

Одной из главных задач антенатальной помощи является своевременное выявление факторов, которые являются основанием для внесения матери, ее плода или новорожденного в группу повышенного риска перинатальных осложнений в целях профилактики или снижения тяжести подобных осложнений.

Цель исследования – выявление факторов риска задержки внутриутробного развития с целью проведения своевременной и эффективной профилактики данной патологии.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 244 ребенка. Из них у 201 ребенка вес при рождении был ниже десятого перцентиля для данного гестационного возраста и имелись признаки задержки внутриутробного развития, у 43 детей были нормальные весовые показатели при рождении и отсутствие проявлений ЗВУР. Все дети родились доношенными в сроке 38 – 41 неделя. Дети были распределены на 5 групп:

I группа (n=97) – дети с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного развития 1 степени;

II группа (n=47) - дети с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного развития 2 степени;

III группа (n=30) – дети с гипопластическим вариантом задержки внутриутробного развития 1 степени;

IV группа (n=27) – дети с гипопластическим вариантом задержки внутриутробного развития 2 степени;

V группа (n=43) – дети с нормальным физическим развитием при рождении.

Был проведен анализ социально-биологических, экономических показателей, соматической, инфекционной, гинекологической заболеваемости и особенностей течения беременности и родов у матерей всех исследуемых детей (n=244).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием математического пакета программ Statistica 6,1 и BIOSTAT. Анализ данных проводился методом дескриптивной статистики: определялись среднее, ошибка среднего, дисперсия, доверительный интервал. Сравнение двух групп проводилось с использованием t-критерия Стьюдента, а если гипотеза нормальности распределения групп была отвергнута, использовался критерий Манна-Уитни. Для сравнения нескольких групп использовался непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. Критический уровень значимости (p) был равен 0,05.

Для выявления прогностических критериев задержки внутриутробного развития был использован алгоритм «Деревья классификации». Этот метод позволяет выполнить одномерное ветвление для анализа вклада отдельных переменных, что дает возможность работать с предикторами переменных различных типов.

Применяя алгоритм «Деревья классификации», задача стояла не только в том, чтобы получить прогноз, но и сделать его адаптированным для практического применения. Именно поэтому был выбран данный метод, он не требует ни специальных программ, ни математических расчетов, на графе дерева вся информация представлена в простом для восприятия виде.

Результаты и их обсуждение. Причины возникновения задержки внутриутробного развития мультифакториальны. На раннее развитие организма может влиять целый комплекс негативных факторов – биологических, экологических, инфекционных, социально-экономических.

Отмечено, что у женщин, проживающих в сельской местности, чаще рождались дети с гипотрофическим вариантом ЗВУР 1 и 2 степени и гипопластическим вариантом 2 степени по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$).

У матерей, чья работа была связана с производственными вредностями, такими как лаки, красители, кислоты, бензин, минеральные удобрения, пары спирта, высокие температуры, чаще рождались дети с гипопластическим вариантом задержки внутриутробного развития 2 степени (33,3%) в сравнении со II, III и V группами ($p<0,05$).

Была выявлена закономерность рождения детей с задержкой внутриутробного развития от матерей с низкими значениями веса и роста до беременности. При гипопластическом варианте 2 степени вес матерей до беременности был $60,03\pm1,43$, тогда как в контрольной (V) и I группах этот параметр был достоверно выше и составил $64,88\pm1,05$ кг ($p<0,05$). Отмечено, что детей с задержкой внутриутробного развития рожали женщины с достоверно более низким

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, тел. 8 (473) 296-17-82

ростом по сравнению с контрольной группой.

Особого внимания заслуживала высокая частота курящих матерей в группах с гипопластическим вариантом обеих степеней (20% и 18,5% соответственно). Негативное влияние на плод у этих матерей оказывали оксид углерода, вызывающий хроническую тканевую гипоксию, и никотин, сужающий сосуды матки и плаценты за счет повышенного высвобождения катехоламинов [1,3].

При анализе сроков постановки на учет по беременности в женской консультации отмечено, что в группах с задержкой внутриутробного развития по гипопластическому варианту 2 степени достоверно большая часть матерей впервые обратилась в женскую консультацию после 12 недель беременности (14,81%) по сравнению с группой гипотрофического варианта 1 степени и контрольной группой, в которой все женщины встали на учет своевременно ($p<0,05$). Поздние сроки первого обращения, возможно, могли послужить причиной несвоевременного выявления и коррекции нарушений как со стороны здоровья матери, так и со стороны патологического течения настоящей беременности.

Состояние плода и в дальнейшем новорожденного определяется состоянием здоровья матери, а также особенностями течения настоящей беременности. Анализ соматической заболеваемости показал, что подавляющая часть женщин (n=198, 81,1%) до наступления настоящей беременности имели ту или иную патологию, четверть из них (n=62) имели 2 заболевания, а четверть (n=62) – 3 и более. Отмечено также, что матери детей с задержкой внутриутробного развития до беременности имели более трех заболеваний достоверно чаще ($p<0,05$), чем матери контрольной группы.

Заболевания мочевыделительной системы, вегетососудистая дистония, хроническая патология желудочно-кишечного тракта, ожирение и заболевания кожи встречались одинаково часто во всех группах ($p>0,05$). Сердечно-сосудистая патология чаще встречалась в группах с задержкой внутриутробного развития, чем в контрольной группе ($p<0,05$). Хроническими бронхолегочными заболеваниями болели достоверно чаще ($p<0,05$) женщины из групп с гипотрофическим вариантом 2 степени и гипопластическим вариантом 1 и 2 степеней по сравнению с контрольной группой. Патология сердечно-сосудистой системы и хронические бронхолегочные заболевания приводили к нарушению периферической и органной гемодинамики материнского организма, метаболическим нарушениям в плаценте и, как следствие, к нарушению транспорта кислорода и питательных веществ к плоду. Это неблагоприятно сказывалось на массоростовых показателях плода.

Отягощенным гинекологический анамнез оказался у женщин всех групп, однако, неблагополучие в гинекологической сфере отмечалось достоверно чаще ($p<0,05$) у женщин в группах с гипотрофическим вариантом 1 и 2 степени и гипопластическим вариантом задержки внутриутробного развития 1 степени по сравнению с контрольной группой. Причем сочетание трех и более гинекологических заболеваний достоверно чаще ($p<0,05$) встречалось у матерей в группах с задержкой внутриутробного развития.

В структуре гинекологической патологии преобладали воспалительные заболевания (кольпит, аднексит), выкидыши, медицинские аборты. Хронический аднексит отмечался в анамнезе у четверти женщин из группы с гипотрофическим вариантом 1 и 2 степени и гипопластическим вариантом 2 степени и у трети женщин из группы с гипопластическим вариантом 1 степени, что было достоверно чаще ($p<0,05$) по сравнению с контрольной группой. У женщин с гипотрофическим вариантом 2 степени кольпит выявляли в 2 раза чаще, чем в контрольной группе, однако достоверных различий не было получено ($p>0,05$). По литературным данным, воспалительные заболевания гениталий в анамнезе служат фоном для формирования несостоятельности маточно-плацентарного комплекса и осложненного течения беременности.

Привычное невынашивание достоверно чаще ($p<0,05$) отмечалось у женщин из III группы по сравнению с IV и контрольной группами. У матерей из группы с гипопластическим вариантом ЗВУР 2 степени предыдущие беременности чаще заканчивались медицинскими абортами, причем в анамнезе этих женщин преобладали сведения о трех и более абортах. Возможно, именно с этим была связана большая частота воспалительных заболеваний гениталий у женщин данной группы. Генитальный инфантилизм являлся фактором риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития 2 степени как по гипотрофическому, так и по гипопластическому варианту и отмечался достоверно чаще ($p<0,05$) в этих группах по сравнению с контрольной группой. Наличие в анамнезе данных о рождении детей с малой массой тела отмечалось только в группах с задержкой внутриутробного развития, в IV группе достоверно чаще ($p<0,05$), чем в I и контрольной (V) группах, что соответствует литературным данным.

Анализируя паритет беременности, были установлены статистически значимые различия. При идентичной частоте первобеременных во всех группах ($p>0,05$) первородящие достоверно чаще встречались в группе с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного развития 1 степени по сравнению с IV и контрольной группами ($p<0,05$). Однако дети с гипопластическим вариантом 2 степени чаще рождались от возрастных первородящих женщин, имеющих сочетанную соматическую и гинекологическую патологию. Это, вероятно, было связано с повышением риска хромосомных аномалий, обострения большего числа хронических заболеваний и вероятности осложнения течения беременности и родов на этом фоне у данной категории женщин. Кроме того в группе с гипопластическим вариантом 2 степени и гипотрофическим вариантом 1 степени достоверно чаще отмечался короткий интервал между настоящей и предыдущей беременностями ($p<0,05$).

Из акушерских факторов наиболее часто встречались гестозы беременных, угроза невынашивания беременности, анемия и *фетоплацентарная недостаточность* (ФПН). При гестозах беременных происходит нарушение всех видов обмена веществ, что отражает общую дезадаптацию организма женщины к беременности и оказывает негативное влияние на формирование фетоплацентарного комплекса, снижение маточно-плацентарного кровотока и развитие хронической гипоксии. Ранние токсикозы беременных преобладали у женщин III группы ($p<0,05$), тогда как поздние гестозы второй половины беременности встречались с одинаковой частотой (83,3-95,6% случаев) у женщин всех групп ($p>0,05$). При одинаковой частоте встречаемости во всех группах угрозы невынашивания на протяжении всей беременности были получены достоверные различия между третьей и контрольной группами ($p<0,05$) в случаях, когда данное осложнение регистрировалось только в первой половине беременности. Анемия беременных является фактором риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития в 32% случаев за счет формирования ранней плацентарной недостаточности на фоне гипоксемии матери [5]. Анемия встречалась у 19 женщин (70,37%) из группы с гипопластическим вариантом 2 степени, что было достоверно чаще, чем во II и III группах ($p<0,05$) .

При анализе акушерского анамнеза отмечалось достоверное ($p<0,05$) преобладание фетоплацентарной недостаточности (в 72,3-77,8% случаев) в группах с задержкой внутриутробного развития.

В изучаемых группах не обнаружено достоверных различий частоты таких осложнений как узкий таз, тазовое предлежание плода и многоводие ($p>0,05$).

Кроме указанных осложнений негативное влияние на течение беременности оказывала патология околоплодных вод, в первую очередь маловодие. По литературным данным, задержка внутриутробного развития наблюдается при маловодии в 89% случаев [2]. По нашим данным, маловодие отмечалось у каждой пятой женщины с гипопластическим вариантом ЗВУР 2 степени и каждой шестой женщины с гипотрофическим вариантом 1 степени, что было достоверно чаще ($p<0,05$) по сравнению с контрольной группой.

Обращала на себя внимание большая частота аномалий строения и локализации пуповины в группах с задержкой внутриутробного развития. В большинстве случаев данная патология приводила к снижению резервных возможностей фетоплацентарной системы и хронической или острой гипоксии плода из-за сдавления пуповины и окклюзии просвета ее сосудов, что осложняло течение родов и перинатальный исход. В группах со второй степенью гипотрофического и гипопластического варианта задержки внутриутробного развития патология пуповины встречалась достоверно чаще по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Наиболее часто в обеих группах встречалось краевое прикрепление пуповины – у каждой седьмой женщины, однако достоверных различий с контрольной группой не получено ($p>0,05$). По литературным данным, при плевистом прикреплении пуповины, когда пуповина прикреплена не к плацентарному диску, а к плодным оболочкам частота задержки внутриутробного развития составляет 7,5% [2].

Таким образом, соматическое, гинекологическое здоровье матерей и течение беременности и родов в I, II, III, IV группах было более неблагополучным и могло отрицательно отразиться на внутриутробном развитии плода.

Для выявления прогностических критериев задержки внутриутробного развития с целью своевременной профилактики данной патологии был использован алгоритм «Деревья классификации».

Результаты работы алгоритма дерева классификации можно представить в виде следующего графа (рис. 1), где 0 – класс детей с гармоничным физическим развитием при рождении без признаков ЗВУР (именуется Норма), 1 – дети с признаками ЗВУР. Внутри каждого квадрата, отражающего узел этого дерева, представлена гистограмма по классам, соответственно класс 0 и класс 1.

В верхнем левом углу квадрата указан порядковый номер узла, в верхнем правом углу – доминирующий класс. В заголовке Графа приведена общая информация, согласно которой полученное дерево классификации имеет 7 ветвлений и 8 терминальных вершин.

Началом дерева считается самая верхняя решающая вершина – корень дерева. В нашем алгоритме «Дерево классификации» первоначально все 244 ребенка приписываются к корневой вершине и классифицируются как ЗВУР, так как количество детей этого класса было значительно больше (n=201). Числа над вершинами обозначают число наблюдений, попавших в 2 дочерних узла из родительской корневой вершины.

Корневая вершина 1 разветвляется на две новые вершины – 2 (отсутствие ФПН) и 3 (наличие ФПН). Выбор программой критерия фетоплацентарной недостаточности согласуется с полученной в нашем исследовании достоверно большей частотой (p>0,05) данной патологии у детей всех групп с ЗВУР по сравнению с контрольной группой.

Узел 2 в свою очередь делится на два узла – 4 и 5. Видно, что у женщин с отягощенным гинекологическим анамнезом (узел 5) есть риск рождения детей с задержкой внутриутробного развития. На рис. 1 показано, что при отсутствии гинекологической патологии образуется два новых узла – 8 и 9. Дети, чьи матери до беременности весили менее 60 кг (узел 9) чаще рождались с ЗВУР.

Узел 3 в свою очередь разветвляется на 2 узла – 6 и 7. На рисунке 1 видно, что рост матери менее 160 см (узел 7) является фактором риска задержки внутриутробного развития.

Узел 6 при условии проживания вне города порождает узел 10, доминирующим классом которого является ЗВУР.

Узел 11 при условии возраст матери менее 30 лет и отсутствии сочетанной акушерско-гинекологической патологии порождает узел 12, доминирующим классом которого является ЗВУР. При несоблюдении этого условия, т.е. дети матерей старше 30 лет с сочетанной патологией относятся к узлу 13 и классифицируются как с ЗВУР.

Таким образом, мы осуществили классификацию, где терминальные узлы,

имеющие номера 5, 7, 9, 10, 13 обеспечивают нам прогноз рождения ребенка с задержкой внутриутробного развития. Средняя ошибка при кросс-проверке составила 18%.

Таким образом, если у будущей матери диагностирована ФПН, то мы обращаем внимание на ее рост. Если у матери имеется ФПН и рост ее менее 160 см, то у такой женщины есть риск рождения ребенка с ЗВУР. Если же у матери с выявленной ФПН рост будет более 160 см, то мы обращаем внимание на ее место проживания. У жительниц сельской местности при осложнении их беременности фетоплацентарной недостаточностью есть риск рождения детей с ЗВУР. Если же будущая мать живет в городе, то мы учитываем следующий фактор – возраст матери старше 30 лет в сочетании с акушерской и соматической патологией. У беременных в возрасте старше 30 лет с имеющейся сочетанной акушерской и соматической патологией, проживающих в городе и с выявленной фетоплацентарной недостаточностью повышается риск рождения ребенка с задержкой внутриутробного развития.

Если же у беременной не выявлена фетоплацентарная недостаточность, то мы интересуемся наличием у нее отягощенного гинекологического анамнеза, констатация которого повышает риск рождения ребенка с задержкой внутриутробного развития. Если же женщина гинекологически здорова, то рассматривается ее вес: у матерей с весом меньше 60 кг также возрастает риск задержки внутриутробного развития плода.

Таким образом, при анализе терминальных вершин (5, 7, 9, 10, 13) можно предположить, что при выявлении во время беременности фетоплацентарной недостаточности в сочетании ее с одним из факторов- рост матери менее 160 см, проживание ее в сельской местности или возраст старше 30 лет в сочетании с акушерской и соматической патологией,- есть риск задержки внутриутробного развития плода.

Также вероятность рождения детей с ЗВУР отмечается у женщин с отягощенным гинекологическим анамнезом или с весом менее 60 кг при отсутствии ФПН.

При анализе дерева обращает на себя внимание факт, что у матерей в возрасте старше 30 лет при наличии сочетанной акушерско-гинекологической патологии имеется риск рождения детей с задержкой внутриутробного развития, в то время как изолированный критерий возраста матери (возраст старше 30 лет, соответствующий узлу 15) не является фактором риска ЗВУР.

Предикторы, которые использовались для построения дерева классификации, и ранги их значимости отображены на рис. 2.

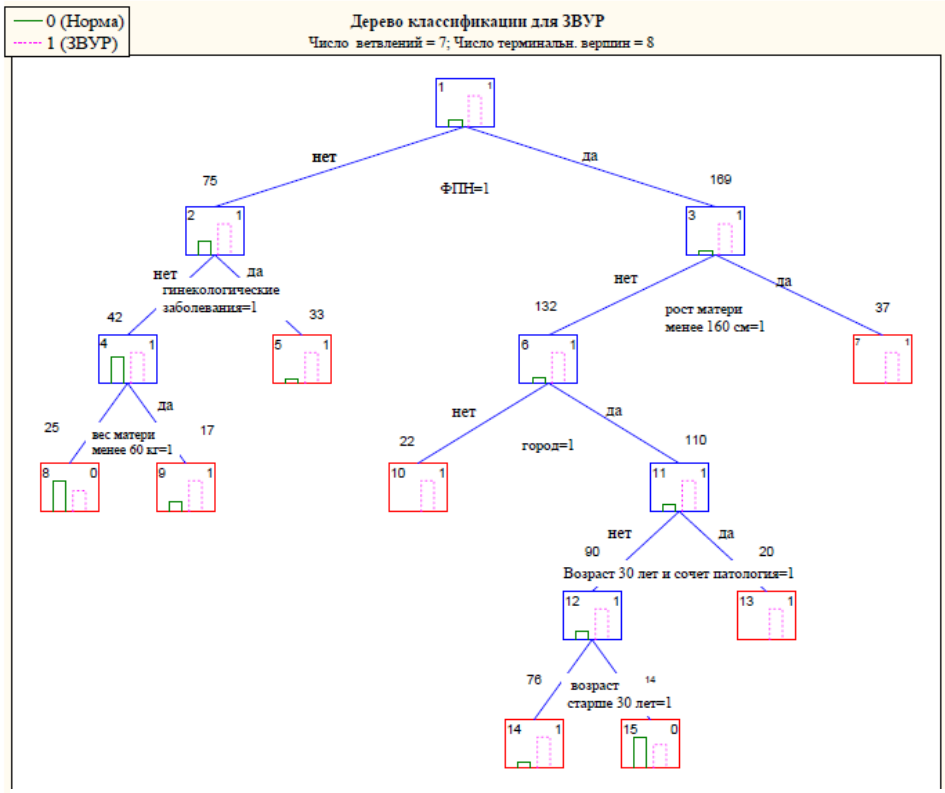


Рис. 1. Граф дерева классификации задержки внутриутробного развития

Как видно из значений рангов, наиболее значимыми предикторами задержки внутриутробного развития явились место проживания матери в сельской местности, патология пуповины, маловодие, возраст матери старше 30 лет в сочетании с акушерской и соматической патологией и ее рост менее 160 см.

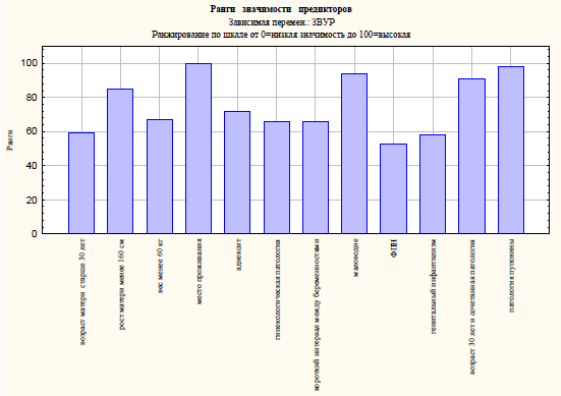


Рис. 2. Ранжирование значимости предикторов задержки внутриутробного развития

Влияние низкорослости на формирование ЗВУР, возможно, связано с повышенной вероятностью несоответствия размеров таза и плода [1].

Высокую значимость проживания будущих матерей в сельской местности (рис. 1, рис. 2) можно объяснить как социально-экономическим уровнем жизни, так и высокой заболеваемостью сельских жителей. Последнее, возможно, связано с низким уровнем медицинского обслуживания, приводящего к несвоевременному выявлению и лечению хронических заболеваний. Также большая частота женщин с бесплодием характерна именно для сельской местности [4]. Одной из возможных причин неблагополучия здоровья будущих мам и в последующем их детей может быть йодный дефицит, частота которого в сельской местности достигает 13-35% [8].

Маловодие может быть проявлением недостаточности плаценты, аномалии развития почек, кроме того продолжительное маловодие может ограничивать подвижность плода, и, как следствие, нарушать его развитие [7].

Высокая значимость таких факторов, как патология пуповины, возраст старше 30 лет с сочетанной различной соматической акушерской патологией, ФПН связана вероятнее всего с хронической внутриутробной гипоксией плода. Короткий интервал между беременностями и генитальный инфантилизм значимы в плане прогноза задержки внутриутробного развития и связаны с неоптимальными возможностями репродуктивной системы организма женщины к моменту наступления настоящей беременности.

Таким образом, наиболее значимыми для диагностики и своевременной коррекции факторами риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития являются проживание матери в сельской местности, возраст матери старше 30 лет в сочетании с акушерской и соматической патологией, рост матери менее 160 см, патология пуповины и маловодие во время беременности.

Литература

1. *Абрамченко, В.В.* Беременность и роды высокого риска: Рук-во для врачей / Абрамченко В.В.. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 400 с.

2. Акушерство и гинекология / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.

3. Акушерство от десяти учителей: Пер. с англ. / Под ред. С. Кэмпбелла, К. Лиза. – 17-е изд. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 464 с.

4. Руководство по охране репродуктивного здоровья / Кулаков В.И. [и др.].– М.: Триада-Х, 2002. – 568 с.

5. *Логачев, М.Ф.* Синдром пренатальной задержки роста и внутриутробное программирование его отдаленных гормонально-метаболических последствий / Логачев М.Ф., Ширяева Т.Ю./ В сб.: Лекции по педиатрии. – Т.2 М.: МХК, 2002.

6. Неонатология: нац. рук-во / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 848 с.

7. Основы перинатологии / Под ред. Н.П.Шабалова, Ю.В. Цвелева. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 575 с.

8. *Шилин, Д.Е.* Проблема дефицита йода глазами неонатолога / Шилин Д.Е., Шилина С.Ю., Яковлева И.Н. / Consilium medicum. 2004; Приложение 3: 19–25.

RISK FACTORS OF INFANT'S BIRTH WITH INTRAUTERINE DEVELOPMENT RETARDATION

D.V.ILATOVSKAYA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The analysis of somatic, gynaecologic and obstetric pathologies in 244 females (201 females delivered infants with intrauterine development retardation and 43 – with normal physical development) was carried out. To reveal the prognostic criteria of intrauterine foetus development retardation a method of classification tree construction was used. The most important predictors of intrauterine development retardation were mother's living in the countryside, mother's age older then 30, associated with obstetric and somatic pathology, her height less than 160 cm, umbilical cord's pathology and oligoamnios during pregnancy.

Key words: new-born, risk factors, intrauterine development retardation.

УДК 611.92 - 009.7 : 616 - 018.2 - 007.17

ОСОБЕННОСТИ ЛИЦЕВЫХ БОЛЕЙ ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

И.А. КУПРИЯНОВ, О.Н. КУПРИЯНОВА, В.В. ПЕТЬКО, А.М. ШТАММ*

Установлены особенности лицевых болей у пациентов с дисплазией соединительной ткани: относительно молодой возраст пациентов, высокая интенсивность боли, выраженное вегетативное сопровождение, сопутствующее поражение центральной нервной системы, патология краниовертебрального перехода, нарушения церебральной гемодинамики и системной микроциркуляции, нейроиммунные нарушения. Лицевые боли у больных с дисплазией соединительной ткани можно считать диспластикообусловленной патологией. У больных с дисплазией соединительной ткани, вследствие полисистемности патологии, имеет место сочетание различных (центральных и периферических) механизмов формирования боли.

Ключевые слова: лицевые боли, дисплазия соединительной ткани.

Лицевые боли – прозопалгии – встречаются значительно чаще, чем боли в других регионах тела человека. Больные с лицевыми болями обращаются к врачам различных специальностей – стоматологам, неврологам, офтальмологам, оториноларингологам, психиатрам, и довольно часто безрезультатно. Накопленные факты дали основание выделить неврологию области лица. Это связано с тем, что поражение нервной системы области лица обусловлено не только патологией зубочелюстной системы (нейростоматология), но и заболеваниями центральной нервной системы, лор – органов, области шеи, внутренних органов. Однако основным аргументом для выделения неврологии области лица является принципиально иной характер ряда неврологических заболеваний этой области, не имеющих аналогов среди заболеваний других областей человеческого тела. Это относится как к чувствительному, так и к двигательному и к вегетативным аппаратам [3].

Качество и долговременный положительный результат лечения стоматологических заболеваний стали сегодня основной целью повседневной клинической практики. Современный этап развития отдельных разделов клинической стоматологии характеризуется значительным возрастанием роли антропометрических, морфологических, генетических и функциональных методов исследования в решении приоритетных проблем. В частности, в клинической нейростоматологии трудно переоценить значение концепции о сочетанном применении указанных методов как основы интегральной популяционной стратегии, предусматривающей определение места и детальное исследование лицевых болей [4].

Одной из важных проблем нейростоматологии является диагностика заболеваний, основным клиническим проявлением которых является болевой синдром и неврологические нарушения в челюстно-лицевой области. Болевые синдромы лица разнообразны по клиническому проявлению, имеют тяжелое течение и носят хронический рецидивирующий характер. В эту группу входят заболевания, обусловленные первичным поражением

* Новосибирский государственный медицинский университет, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52 тел./факс 222-22-86.

системы тройничного нерва, а также заболевания, одним из ведущих клинических симптомов которых является боль в области лица (болезни височно – нижнечелюстных суставов, заболевания, обусловленные патологией прикуса, болезни зубов). Представляя определенную сложность в дифференциальной диагностике, эти заболевания требуют специальных подходов в диагностике, а главное адекватных методов лечения [5].

Ввиду многообразия патологических процессов, вызывающих лицевые боли и обусловливающих различие их патогенеза и клинических проявлений, актуальной задачей является определение приоритетных факторов риска в развитии прозопалгий [3].

Особое внимание врачей различных медицинских специальностей в последнее время *привлекает дисплазия соединительной ткани* (ДСТ) – большая гетерогенная группа наследственной патологии, при которой набор фенотипических признаков не укладывается ни в одно из дифференцированных заболеваний [1]. Дисплазия соединительной ткани проявляется нарушениями метаболизма соединительной ткани, патологией опорно-двигательного аппарата (гипермобильностью суставов, деформациями грудины, слабостью связочного аппарата, сколиозом, остеохондрозом позвоночника), сердечно-сосудистыми проявлениями, заболеваниями органов брюшной полости, нарушением зрения [8].

Система соединительной ткани определяет морфологическую и функциональную целостность организма. Большинство тканей челюстно-лицевой области имеют также соединительнотканное происхождение. Известно, что структурно-функциональные компоненты соединительной ткани активно участвуют в воспалительных, деструктивных и защитных процессах при различных острых и хронических патологических состояниях [1,8]. Клинический полиморфизм патологических изменений у больных с дисплазией соединительной ткани, таких как аномалии лицевого и мозгового скелета, сосудистые аномалии, нарушения мозгового кровообращения, нарушения микроциркуляции, окклюзионные нарушения, мышечная слабость, неполноценность связочного аппарата даёт основание предполагать большую частоту и тяжесть прозопалгий у этой группы лиц.

До настоящего времени в научной литературе не изучена роль дисплазии соединительной ткани в развитии прозопалгий. В связи с этим представляется актуальным изучение особенностей патогенеза патологических процессов, вызывающих лицевые боли, у пациентов с дисплазией соединительной ткани, их взаимосвязь и взаимовлияние, характер клинических и морфофункциональных изменений у больных с прозопалгиями и дисплазией соединительной ткани.

Цель исследования – выявить нарушения клинических, структурных и функциональных параметров органов и тканей челюстно-лицевой области у больных с дисплазией соединительной ткани, оценить значение нарушений данных параметров в развитии лицевых болей, разработать методы лечения этой категории больных.

Материалы и методы исследования. Предметом настоящего исследования явилась группа больных (n=250) с лицевыми болями и дисплазией соединительной ткани. Структура лицевых болей была представлена следующими нозологиями: невралгия тройничного нерва (n=78), миофасциальный болевой синдром (n=85), одонтогенная прозопалгия (n=42), глоссалгия (n=45). Результаты исследований сравнивали с контрольной группой, состоящей из больных с лицевыми болями без ДСТ (n=208).

Для изучения характера и степени выраженности патофункциональных нарушений было проведено комплексное клиническое обследование, включавшее: клиническое, клинико-неврологическое, нейропсихологическое, нейроиммунное обследование, определение фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани, анализ количественных и качественных изменений краниовертебрального перехода, исследование состояния мозговой гемодинамики и системной микрогемоциркуляции.

Клинико-неврологический осмотр проводился по общепринятой схеме с использованием традиционных методов, оценкой функций черепных нервов, двигательной и чувствительной сфер, оценкой мозжечковых функций и функций тазовых органов. Для исследования психологического статуса использовались наиболее распространенные и удобные в применении психометрические шкалы. Интенсивность болевого синдрома оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы. Для выявления депрессивных расстройств использована шкала Гамильтона. Оценку степени реактивной и личностной тревожности проводили по шкале Спилбергера. Для оценки качества жизни использовался Ноттингемский Профиль Здоровья.

Выявляли внешние и внутренние признаки ДСТ [1].

Иммунологические методы исследования предусматривали оценку общего числа лимфоцитов, Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител, определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM) и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови методом радикальной иммунодиффузии.

Количественные и качественные изменения краниовертебрального перехода исследовались с помощью магнитно-резонансной томографии, а также рентгенологического исследования черепа (боковая проекция) и шейного отдела позвоночника.

Дуплексное сканирование магистральных общей сонной, наружной сонной, внутренней сонной, позвоночной артерий и транскраниальное дуплексное сканирование средних мозговых артерий проводилась по общепринятой методике В-сканирующего ультразвукового исследования в реальном режиме времени, позволяющего получить изображение сосудистой стенки. Определяли морфологию патологических образований, анатомическое строение отдельных сосудов, проводили допплерографический анализ скорости кровотока на аппаратах Aloka-2000, Multidoβ P, Sonoline Versa Plus («Siemens»).

Исследование состояния системной микрогемоциркуляции путем биомикроскопии сосудов конъюнктивы проводили на фотощелевой лампе «Karl Zeiss» методом Блоха-Дитцеля-Книзели в модификации В.Ф. Богоявленского.

Методы статистической обработки полученных данных предусматривали расчет средних арифметических величин (M) и их ошибок (m), среднеквадратичное отклонение (δ). Достоверность различий средних значений оценивали с использованием критерия Стьюдента (t) и считали достоверными при $p<0,05$. Корреляционный анализ проводили по методу К.Пирсона, факторный анализ исследованных параметров проводили с помощью пакета статистических программ SPSS 13.0.

Результаты и их обсуждение. Проведенная по разработанному диагностическому алгоритму оценка клинических проявлений заболевания позволила выявить определенные различия в состоянии пациентов с лицевыми болями на фоне ДСТ и пациентов группы сравнения.

При клиническом обследовании во всех группах больных с ДСТ были выявлены определенные особенности: относительно молодой возраст больных, высокая интенсивность боли, выраженность вегетативных симптомов, двусторонний характер заболевания, сочетание различных клинических форм, прогредиентный характер патологического процесса, короткие ремиссии, поражение функциональных систем *центральной нервной системы* (ЦНС), трудности в терапии болевого синдрома.

У больных с ДСТ выявлена рассеянная очаговая неврологическая симптоматика с различной глубиной повреждения основных функциональных систем: пирамидной, мозжечковой, стволовой, чувствительной, зрительной, нарушением высшей нервной деятельности. Следует отметить, что чаще других систем страдали мозжечковая, стволовая и зрительная системы, функция которых связана с вертебробазилярным бассейном кровоснабжения. Пирамидная система страдала у всех больных с ДСТ, так как имеет большую протяженность.

Выявлены психологические особенности у больных с лицевыми болями и дисплазией соединительной ткани: высокие величины показателей реактивной и личностной тревожности, сниженные показатели качества жизни, тяжелая степень депрессии.

Так, клинические особенности глоссалгии у пациентов с ДСТ характеризовались высокой интенсивностью боли (4,76±0,48 по визуальной аналоговой шкале; 1,74±0,65 – в группе сравнения), прогредиентным течением (76,4%; 15,3% – в группе сравнения), выраженностью вегетативных симптомов в виде гиперемии кожных покровов лица и конъюнктивы глаз, отека мягких тканей лица, ринореи, слезотечения, слюнотечения (65,2%; 20,7% – в группе сравнения), астено-невротическими реакциями (85,9%; 11,4% - в группе сравнения), расстройствами чувствительности (65,1%; 10,4% – в группе сравнения), трофическими расстройствами (42,9%; 12,7% – в группе сравнения), недостаточной эффективностью проводимого лечения (54,3%; 9,1% – в группе сравнения).

Весьма характерными явились данные анамнеза у больных с

одонтогенной лицевой болью и ДСТ, свидетельствующие об относительно молодом возрасте пациентов (31,8±1,9 года; 44,1±2,1 года – в группе сравнения). Важно, что у 57,9% больных с одонтогенной лицевой болью и ДСТ средовые факторы, такие как изменение погодных условий, переохлаждение, инфекции, интоксикации вызывали обострение патологии (10,4% – в группе сравнения).

Характерно, что выявленные у обследованных больных основной группы надсегментарные расстройства отличались большой полисистемностью и высокой степенью выраженности синдрома вегетативной дистонии с преобладанием симпатических влияний, при достоверном отличии от показателей, полученных в группе сравнения ($p<0,05$).

Анализ результатов проведенной вариационной пульсометрии позволил объективно подтвердить наличие у пациентов с ДСТ изменений вегетативного статуса, выявленных при клиническом исследовании; при этом также обращало на себя внимание достоверное преобладание среди пациентов с ДСТ лиц с преимущественным влиянием симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Показатель степени депрессивных расстройств в группе пациентов с невралгией тройничного нерва и ДСТ составил 21,9±1,39, в то время как в группе сравнения этот показатель составил 7,74±1,15 балла, что свидетельствовало о тяжелой степени депрессии у пациентов основной группы.

Оценка показателей качества жизни у больных с миофасциальным болевым синдромом и ДСТ показала статистически достоверную разницу по шкалам между исследуемыми группами: физическая активность, эмоциональные реакции и сон (табл. 1).

Таблица 1

Показатели качества жизни у пациентов с лицевыми болями (M±m)

Показатели	Миофасциальный болевой синдром и ДСТ	Группа сравнения
Энергичность	20,43±4,21*	46,17±2,96
Болевые ощущения	18,79±3,93*	15,38±3,14
Социальная изоляция	20,48±2,08*	12,61±3,19
Физическая активность	8,37 ±2,35*	27,46±1,90
Эмоциональные реакции	40,62±1,85*	12,63±2,26
Сон	18,51±4,74*	38,68±2,05

Примечание: * – показатель достоверен по отношению к группе сравнения.

Выявленная специфичность клинических проявлений лицевых болей у пациентов с дисплазией соединительной ткани послужила основанием для уточнения, в рамках поиска причины, возможности прямого, либо опосредованного влияния функциональных и органных диспластикозависимых изменений, на характер и особенности прозопалгии.

Так, при изучении фенотипических признаков ДСТ у пациентов с лицевыми болями, выявлен полиорганный характер патологических проявлений, при этом наиболее часто отмечались как фенотипические признаки ДСТ в строении и особенностях скелета, кожи и мышц, так и типичные изменения со стороны внутренних органов. Особое внимание привлекали фенотипические признаки ДСТ со стороны зубочелюстной системы – аномалии лицевого скелета, высокий свод неба, нарушения прикуса.

В целом, в группе пациентов с лицевыми болями при ДСТ частота выявления фенотипических признаков ДСТ превышала величины группы сравнения в 7-10 раз. При этом в группе сравнения встречались, в основном, внешние фенотипические признаки со стороны кожи и опорно-двигательного аппарата, а висцеральные (внутренние признаки) наблюдались значительно реже.

Проведенный корреляционный анализ показал наличие значимой корреляционной связи (r) между степенью тяжести глоссалгии и сердечно-сосудистой патологией (r=0,84), нарушением осанки (r=0,47), аномалиями лицевого скелета (r=0,81), деформациями конечностей (r=0,56), деформациями грудной клетки (r=0,72), мышечной слабостью (r=0,59), высоким сводом неба (r=0,92), нарушениями прикуса (r=0,95).

Поскольку исследование неврологического статуса у пациентов с лицевыми болями при ДСТ выявило отчетливые признаки вестибуломозжечковой дисфункции, пирамидную симптоматику, признаки поражения черепно-мозговых нервов и нарушения ликвородинамики, был проведен анализ количественных и качественных дисэмбриогенетических изменений краниовертебрального перехода с использованием метода магнитно-резонансной томографии.

У больных с прозопалгиями и ДСТ выявлены количественные и качественные патологические изменения краниовертебральной области, достоверно отличавшиеся от групп сравнения, и представленные, преимущественно, платибазией, базиллярной импрессией и их сочетанием.

Анализ качественных дисэмбриогенетических изменений краниовертебрального перехода выявил уменьшение размеров задней черепной ямки, что обусловливало анатомически неблагоприятное состояние продолговатого мозга, мозжечка и сосудов вертебробазилярного бассейна у больных с ДСТ.

Синдром Арнольда-Киари выявлен у трети больных с ДСТ. Почти у половины из них опущение миндаликов мозжечка в большое затылочное отверстие более чем на 4 мм сочеталось с платибазией, базилярной импрессией или количественными изменениями со стороны верхнешейных отделов позвоночника.

Как следует из вышесказанного, фактор экстравазальной компрессии, поддерживаемый раздражением периартериального симпатического сплетения, играет ведущую роль в механизмах развития вертебробазилярной недостаточности [6]. Полученные данные позволяют рассматривать различные варианты краниовертебральных аномалий как самостоятельный дополнительный фактор риска в развитии прозопалгий в структуре полисистемного диспластического поражения соединительной ткани.

В структуре синдрома ДСТ сосудистая патология занимает до 87% и представлена, в основном, артериальной гипертензией, поражением клапанного аппарата сердца, сосудистыми аномалиями, тромбоцитарно-сосудистыми нарушениями, геморрагическим синдромом, микроциркуляторными нарушениями [7]. Поскольку одним из ведущих этиологических признаков нейростоматологических заболеваний, в частности невралгии тройничного нерва, является нарушение мозгового кровообращения, приводящее к нарушению кровоснабжения нервных стволов, исследование гемодинамики в системе артерий головы и шеи и состояние микрогемоциркуляции у больных с лицевыми болями и ДСТ представляет научный и практический интерес [3,5].

Результаты дуплексного сканирования сонных и позвоночной артерий у больных с прозопалгиями и ДСТ выявило наличие анатомических диспластических нарушений в строении исследованных сосудов, обусловливающих нарушения гемодинамики в виде снижения скоростных параметров кровотока, увеличения периферического сопротивления кровотоку. Увеличение диаметра исследованных сосудов обусловлено выраженным склерозом, определяющим снижение эластичности стенок сосудов у больных с ДСТ.

Характерно, что частота встречаемости деформаций, стенозов и сочетанных поражений сонных и позвоночных артерий у пациентов с невралгией тройничного нерва и ДСТ превышала аналогичные показатели группы сравнения в 2-3 раза (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости деформаций, стенозов и сочетанных поражений сонных и позвоночных артерий у пациентов с лицевыми болями (%)

Показатели	Невралгия тройничного нерва и ДСТ	Группа сравнения
Без изменений	36,8	79,4
Стеноз <50%	18,2	6,2
Патологическая извитость	27,5	10,4
Гипоплазия (аплазия)	47,5	5,4
Сочетанное поражение	20,4	–

Схожие результаты были получены при ультразвуковом исследовании состояния гемодинамики в системе средних мозговых артерий: скоростные показатели кровотока в группе пациентов с лицевыми болями и ДСТ были ниже, чем в группе сравнения, индекс пульсации в группе пациентов с ДСТ превышал величины группы сравнения, коэффициент асимметрии в группе пациентов с ДСТ для пиковой скорости кровотока и усредненной по времени максимальной скорости кровотока превышал аналогичные показатели группы сравнения.

Поскольку тромбоцитарно-сосудистые и микроциркуляторные нарушения принято считать облигатными в структуре синдрома ДСТ, а в патогенезе прозопалгий нарушения микрогемоциркуляции играют значимую роль, в соответствии с задачами исследования всем пациентам с ДСТ и группы сравнения было проведено исследование состояния системной микрогемоцирку-

ляции методом биомикроскопии сосудов конъюнктивы.

Полученные при проведении исследования данные свидетельствовали о том, что для пациентов с лицевыми болями и ДСТ было характерно нарушение системной микроциркуляции, при этом показатели всех конъюнктивальных индексов превышали величины группы сравнения в 2-2,5 раза, что наряду с фактором экстравазальной компрессии можно рассматривать в качестве предикторов формирования прозопалгии у пациентов с ДСТ.

Тесное сопряжение нейроэндокринных и иммунологических механизмов доказано многочисленными экспериментальными данными. Показано наличие достоверной корреляционной связи между порогом боли и иммунным ответом. Нейроиммунные механизмы играют значимую роль в формировании генераторов патологически усиленного возбуждения и формировании патологической алгической системы. Выявлены общие для нервных и иммунокомпетентных клеток молекулярные рецепторы, через которые осуществляется сочетанная регуляция систем контроля боли и иммунных реакций. Депрессии, сопровождающие болевой синдром, характеризуются выраженными нарушениями иммунитета. Имеющиеся предпосылки дают основание полагать, что нарушения нейроэндокринноиммунных взаимоотношений являются типовыми механизмами патогенеза любых болевых синдромов [5].

Важно отметить, что нейромодулирующий эффект иммунорегуляторных факторов воспринимается нейрональными структурами тех отделов мозга, нарушение состояния которых имеет большое значение в механизмах патологии нервной регуляции иммунной системы и в патогенезе различных форм неврологических расстройств [3].

Имеющиеся в научной литературе данные о высокой распространенности при дисплазии соединительной ткани синдрома вторичного иммунодефицита и вегетативных нарушений дают основание предполагать наличие функциональных расстройств нервной системы у больных с ДСТ, обусловливающих большую частоту и тяжесть прозопалгий у этой группы лиц [1,8].

Проведенные нейроиммунные исследования позволили установить, что для больных с прозопалгиями и ДСТ характерна симпатикотония, угнетение клеточного и гуморального иммунитета с доминированием на клиническом уровне нарушением функции иммунной системы синдромом вторичного иммунодефицита. У больных с лицевыми болями и ДСТ высокая степень функциональной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы приводит к выраженной депрессии клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Выявленные нейроиммунные нарушения у больных с ДСТ обусловливали формирование генератора патологически усиленного возбуждения. Образование генератора патологически усиленного возбуждения в центральном звене аппарата регуляции нарушает его регуляторную функцию и превращает этот отдел в патологическую детерминанту, которая формирует патологическую систему нарушения регуляции нервной системы [2].

Полученные результаты могут быть полезны для прогнозирования степени активности, прогредиентности и оценки эффективности лечения прозопалгий.

Математический анализ исследованных параметров позволил установить, что клинические и морфофункциональные особенности прозопалгий, особенности психологического статуса, особенности анатомического строения краниовертебрального перехода, анатомические и гемодинамические особенности магистральных сосудов головы и шеи, микроциркуляторные нарушения, нейроиммунные особенности обследованных больных были в значительной мере взаимосвязаны и обусловлены наличием и степенью выраженности ДСТ.

Выявленная корреляционная связь между клиническими особенностями прозопалгий и нейроиммунными и сосудистыми нарушениями объяснялась значимой ролью отмеченных нарушений в патогенезе прозопалгий у больных с ДСТ.

В целом, наиболее информативным в отношении развития прозопалгий оказался показатель степени выраженности ДСТ. Он был наиболее взаимосвязан с исследованными параметрами.

Исходя из полученной факторной структуры анализируемых показателей и учитывая отсутствие существенный отличий исследованных параметров между нозологическими группами больных с прозопалгиями и ДСТ, можно заключить, что у больных с ДСТ нарушения исследованных параметров носили однонаправленный характер. Невралгия тройничного нерва, миофасциальный болевой синдром, одонтогенная прозопалгия, глоссалгия имели общие механизмы развития и были обусловлены клинико-морфологическими особенностями, особенностями анатомического строения краниовертебрального перехода, анатомическими и гемодинамическими особенностями магистральных сосудов головы и шеи, микроциркуляторными нарушениями, нейроиммунными особенностями, характерными для ДСТ.

Выводы. Таким образом, на основании вышесказанного, прозопалгии у больных с дисплазией соединительной ткани можно считать диспластикообусловленной патологией. У больных с дисплазией соединительной ткани, вследствие полисистемности патологии, имеет место сочетание различных (центральных и периферических) механизмов формирования боли.

При лечении больных с дисплазией соединительной ткани необходимо учитывать предрасположенность данного контингента к различного рода осложнениям при проведении стоматологических вмешательств вследствие склонности к кровотечениям, воспалительным, инфекционным, аллергическим, аутоиммунным заболеваниям, развитию неотложных состояний, травме связочного аппарата височно-нижнечелюстного сустава, пародонта [7]. Поэтому лечебные мероприятия таким пациентам необходимо планировать в соответствии с принципами системного подхода с привлечением врачей различных медицинских специальностей, щадящего режима стоматологических манипуляций, профилактической направленности терапии.

Лечение больных с лицевыми болями и дисплазией соединительной ткани должно быть направлено на следующие звенья патогенеза: болевой синдром, психологические нарушения, аномалии краниовертебрального перехода, сосудистые нарушения, нейроиммунные нарушения.

Литература

1. *Кадурина, Т.И.* Наследственные коллагенопатии / Т.И. Кадурина.– СПб.: Невский диалект, 2000.– 271 с.

2. *Крыжановский, Г.Н.* Общая патофизиология нервной системы / Г.Н. Крыжановский.– М.: Медицина, 1997.– 345 с.

3. Неврология: Руководство для врачей / Под ред. В.А. Карлова. – М.: Мединфагентство, 2002. – 640 с.

4. *Попова, Т.Ф.* Системные механизмы множественного очагового поражения белого вещества головного мозга: Автореф. дис. ... д.м.н / Т.Ф. Попова.– Новосибирск, 2003.– 32 с.

5. *Пузин, М.Н.* Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава / М.Н. Пузин, А.Я. Вязьмин.– М., 2002.– 160 с.

6. Нейроангиотрофические синдромы лица и верхних конечностей. Комплексное обследование и лечение / Селезнев А.Н. [и др.]. – М.: ВЕДИ, 2002. – 96 с.

7. Дисплазия соединительной ткани в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / Сулимов А. Ф. [и др.]. – М., 2004. – 134 с.

8. *Яковлев, В.М.* Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев.– Ставрополь, 2005. – 233 с.

THE FACIAL PAINS PECULIARITIES IN CASE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

I.A. KUPRIYANOV, O.N. KUPRIYANOVA, V.V. PETKO, A.M. SHTAMM

Novosibirsk State Medical University

Some peculiarities of facial pains which are characteristic for patients suffering from connective tissue dysplasia have been determined. They comprise relatively young age of patients, high intensity of pain, clinically evident vegetative disorder, concomitant damage of the central nervous system, craniovertebral junction anomaly, abnormality of the cerebral hemodynamics and systemic microcirculation, neuroimmune abnormalities. Facial pains at patients with connective tissue dysplasia may be considered as pathology caused by dysplasia. As a result of multisystem character of pathological processes the patients suffering from the connective tissue dysplasia have a combination of various peripheral pain causing mechanisms.

Key words: facial pains, connective tissue dysplasia.

УДК: 616-002.78:615.03

СОДЕРЖАНИЕ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА, ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА И ЭЛАСТИЧНОСТЬ СОСУДИСТОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ И ИХ ДИНАМИКА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Е. А. МАСАЛОВА, Л.И. КНЯЗЕВА, В. Е. ИВАКИН*

Результаты проведенного обследования 87 больных подагрой показали повышение уровня С-реактивного белка, трансформирующего фактора роста β1, коррелировавших с нарушениями упруго-эластических свойств сосудистой стенки. Установлено, что терапия урисаном корригирует активность иммунного воспаления, уменьшает жесткость и повышает эластичность сосудистого русла у больных подагрой.

Ключевые слова: жесткость сосудистой стенки, скорость распространения пульсовой волны, с-реактивный белок, трансформирующий фактор роста β1, подагра, урисан

В настоящее время подагра рассматривается как важная общемедицинская проблема, что связано не только с увеличением распространенности болезни, но и с полученными данными о влиянии *гиперурикемии* (ГУ) на развитие атеросклероза [1,4]. Подагра характеризуется высоким риском кардиоваскулярных катастроф, значительно ухудшает качество жизни больных, несет угрозу преждевременной инвалидизации и смерти пациентов от многочисленных осложнений [4,5].

В исследованиях последних лет повышение жесткости сосудистой стенки рассматривается в качестве фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, показана ее связь с уровнем СРБ, что привлекает внимание к изучению роли иммунного воспаления, как одного из механизмов повышения жесткости сосудистого русла при подагре [4].

Известно, что патогенетическим методом терапии хронической тофусной подагры является применение антигиперурикемических препаратов, перечень которых весьма ограничен, что во многом обусловливает причину низкой приверженности больных к лечению, и способствует хронизации заболевания, развитию осложнений [1]. С этих позиций перспективно применение при подагре растительного препарата Урисан, антигиперурикемическая активность и безопасность которого показана в ряде исследований [2]. При этом требует уточнения эффективность влияния урисана на активность иммунного воспаления и упруго-эластические свойства артериального русла у больных подагрой, что позволит оптимизировать терапию заболевания, контролировать развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования – изучение взаимосвязи между уровнем высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ), трансформирующего фактора роста β1 (ТФР-β1) и жесткостью сосудистой стенки у больных подагрой и их динамики на фоне терапии урисаном.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 87 больных в возрасте 49±8,2 года лет с верифицированным диагнозом подагра, хронический подагрический артрит, в межприступный период заболевания. Исходно все больные подагрой были рандомизированы на 2 группы: больные с низкой (концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови менее 520 мкмоль/л) и умеренной (концентрация мочевой кислоты в сыворотке крои 520-620 мкмоль/л) ГУ.

Критериями включения в исследование являлись: мужчины с подагрой в межприступном периоде заболевания, отсутствие воспалительных изменений в суставах, наличие информированного согласия пациента о включении в исследование. Исследование исходных изучаемых параметров проводилось на фоне отсутствия в течение 2-х недель приема аллопуринола. Лечение больных включало: диету – стол № 6, урисан (1,1-2,2 г/сутки) в индивидуально подобранной дозе под контролем уровня МК в крови.

Определение ТФР-β1 проводили иммуноферментным методом (Biosource Gmbh, Belgium). Концентрацию вчСРБ оценивали высокочувствительным иммуноферментным методом с использованием наборов «F.Hoffman-La-Roche», Австрия. Исследование параметров состояния сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД компании «Петр Телегин» г.Новосибирск и программного комплекса BPLab.

Определялись следующие параметры: PTT – время распространения пульсовой волны (мс); ASI – индекс ригидности стенки артерий; AIx – индекс аугментации (%); SAI – систолический индекс площади (%); СРПВ (см/с) – скорость распространения пульсовой волны (вычислялась по формуле $СРПВ = \frac{l_{Ao} + l_{cp}(ASc + AA + 1/3AB)}{PTT}$; где l_{Ao} – расстояние между устьем аорты и подключичной артерии, измеренное сонографически; l_{cp}(ASc+AA+1/3 AB) сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой.

Для сравнительной оценки параметров цитокинового статуса и жесткости сосудистой стенки в исследование были включены 20 практически здоровых лиц мужского пола в возрасте 41,7±7,1 лет, составившие контрольную группу.

Оценка цитокинового статуса и параметры жесткости сосудистой стенки определялись трижды: исходно и после 1 и 3 месяцев лечения.

Результаты и их обсуждение. Одним из основных маркеров активности воспаления является определяемый высокочувствительным методом СРБ [3]. Установлено, что концентрация вчСРБ у больных подагрой с умеренной ГУ достоверно превышала не только уровень контроля, но была достоверно выше в сравнении с показателем у больных с низкой степенью ГУ.

Интерес представляло изучение содержания ТФР-β1 у больных подагрой, поскольку, ТФР-β1 является мощным регулятором иммунного ответа в сосудистой стенке, определяющим участие эндотелиальных клеток и лейкоцитов в воспалительных реакциях, вызывает гиперплазию гладкомышечных клеток, что во многом обусловливает прогрессирование жесткости артериального русла [3]. Исследование сывороточного содержания ТРФ-β1 выявило высокий его уровень у больных подагрой с умеренной ГУ, достоверно превосходящий показатели при низкой ГУ в группе контроля в 1,5 и 1,8 раза соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Динамика содержания вчСРБ и ТФР-β1 в сыворотке крови больных подагрой

		вчСРБ мг/л	ТФР-β1 пг/мл
Группа контроля (n=20)		1,5±0,7	40,3±7,1
Больные с гиперурикемией I ст. < 520 мкмоль/л (n=39)	до лечения	3,4±1,1*[1]	50,3 ± 2,2*[1]
	1 месяц терапии	1,9±02*[1-2]	41,7±0,6*[1-2]
	3 месяца терапии	1,4±0,5*[1, 2, 3]	39,8±1,2*[1, 2, 3]
Больные с гиперурикемией II ст. 520- 620 мкмоль/л (n=48)	до лечения	12,9±2,3*[1]	74,1 ± 3,4*[1]
	1 месяц терапии	5,6±2,4*[1-2]	53,4±2,4*[1-2]
	3 месяца терапии	1,6±0,6*[1, 2, 3]	40,6±4,6*[1, 2, 3]

Примечание (здесь и далее): * – отмечены достоверные отличия средних арифметических (p<0,05), цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

Оценка упруго-эластических свойств сосудистой стенки показала, что у всех обследованных больных подагрой с низкой ГУ имело место достоверное снижение в сравнении с контрольными значениями величины PTT – на 30,4%; (dPdt)max на 32,0%; увеличение СРПВ – на 11,3 % (p<0,05), ASI – на 22,3 % (p<0,05), увеличение AIx – в 3,1 раза, Ssys – на 5,9% (p<0,05), у больных с умеренной ГУ уменьшение величины PTT – на 36,5%; уменьшение (dPdt)max на 48,8%; увеличение СРПВ – на 22,6 % (p<0,05), ASI – на 32,6 % (p<0,05), увеличение AIx в 3,6 раза, Ssys (%) – на 21,4% (p<0,05), по сравнению с контролем, что свидетельствует о повышенной жесткости артериального русла (табл. 2).

Проведение многофакторного корреляционного анализа установило наличие достоверных связей между параметрами жесткости сосудистой стенки и показателями иммунного статуса. Достоверные прямые корреляционные связи установлены между СРПВ, характеризующей жесткость сосудистого русла и вчСРБ, между СРПВ и ТФР-β1, что позволяет рассматривать гиперпродукцию ростовых факторов, увеличение уровня вчСРБ и ТФР-β1, в качестве одного из механизмов повышения жесткости сосудистого русла при подагре.

Оценка антигиперурикемической эффективности терапии показала, что прием урисана в течение 2 недель в дозе 2 капсулы 2 раза в день у больных с легкой степенью гиперурикемии привел к нормализации уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. У больных с гиперурикемией средней тяжести назначение урисана в дозе 2 капсулы 2 раза в день также сопровождалось снижением уровня мочевой кислоты до показателей контрольной группы.

* ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Росздрава», Курск, Россия (305041, г.Курск, ул.К.Маркса, 3, kafedra_n1@bk.ru

Таблица 2

Динамика показателей жесткости сосудистой стенки у больных подагрой на фоне лечения урисаном

показатели	контроль	Больные с гиперурикемией I ст. < 520 мкмоль/л (n=39)			Больные с гиперурикемией II ст. 520- 620 мкмоль/л (n=48)		
		до лечения	1 месяц терапии	3 месяца терапии	до лечения	1 месяц терапии	3 месяца терапии
PTT	174,2±2,3	121,2±2,4 *[1]	159,3±3,1 *[1,2]	172,2±3,5 *[1-3]	110,7±1,8*[1]	142,4±2,1*[1,5]	169,5±1,9*[1,5,6]
$(dPdt)_{max}$ (мм.рт.ст/с)	1343,4±10,4	913,4 ±1,7*[1]	1178,2±8,6*[1,2]	1337,1±9,7 *[1-3]	687,6 ±2,1*[1]	866,6±1,7*[1,5]	1325,1±3,4 *[1,5,6]
ASI	35,1 ±1,8	45,2±1,6*[1]	37,8±1,3*[1,2]	35,4±1,2 *[1-3]	52,1±2,1 *[1]	45,4±1,3*[1,5]	36,0±1,9*[1,5,6]
AIx (%)	-35,5±1,8	-11,6±0,4*[1]	-19,6 ±0,3*[1,2]	34,5±0,5*[1-3]	-9,8±0,6*[1]	-17,3±0,5*[1,5]	-31,3±0,4*[1,5,6]
Ssys (%)	58,7 ±2,1	62,4 ±1,5*[1]	59,4±0,4*[1,2]	56,2±0,7*[1-3]	74,7±1,3*[1]	68,7±2,3*[1,5]	58,4±2,6*[1,5,6]
СРПВ	156,5±8,6	176,4±10,1*[1]	159,5±7,7*[1,2]	155,1±9,1*[1-3]	202,3±11,7*[1]	181,1±9,7*[1,5]	157,2±8,7*[1,5,6]

У больных подагрой с низкой ГУ после месяца терапии урисаном концентрация вчСРБ снизилась на 44,1% (p<0,05) в сравнении с исходными показателями, и не отличалась от показателей контрольной группы, через 3 месяца терапии его уровень в группе также не превышал значения контроля. У больных подагрой с умеренной ГУ, терапия урисаном сопровождалась достоверным снижением концентрации вчСРБ сыворотки, так через месяц терапии урисаном уменьшение его концентрации составило 56,6% (p<0,05), после 3 месяцев лечения отмечено снижение содержания вчСРБ ещё на 28,6% и не отличалось от показателя в группе контроля, что свидетельствует о достоверном регрессе активности воспаления на фоне приема урисана.

Исследования показали, что при легкой степени урикемии назначение урисана в течение месяца сопровождалось достоверным уменьшением содержания ТФР-β1 на 17,1%. После 3 месячной терапии значения этого показателя не отличалось от контроля. При умеренной ГУ применение урисана уже в течение 1 месяца вызывало достоверное снижение уровня ТФР-β1 на 28,2%; увеличение сроков лечения до 3 месяцев приводило к нормализации концентрации ТФР-β1.

После лечения урисаном в течении месяца в группе больных с низкой ГУ выявлено достоверное увеличение времени распространения пульсовой волны на 23,9% (p<0,05), снижение СРПВ на 9,6% (p<0,05). Также достигнуто значимое снижение индекса ригидности на 40,8% (p<0,05) индекса аугментации (AIx), определяющего эластичность сосудистой стенки; через 3 месяца терапии – данные показатели приближались к группы контроля. При умеренной ГУ использование терапии приводило к достоверной положительной динамике изучаемых величин – после 3 месяцев терапии PTT, (dP/dt)max, ASI, Alx статистически не отличались от значений группы контроля.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что терапия урисаном наряду с гипоурикемической эффективностью, обладает корригирующим влиянием на уровень вчСРБ, ТФР-β1 и на параметры жесткости сосудистой стенки у больных подагрой.

Согласно полученным данным, у всех обследованных больных подагрой выявлено повышение жесткости сосудистой стенки, увеличение уровня вчСРБ и ТФР-β_1. Проведенный корреляционный анализ установил наличие достоверных взаимосвязей между исследуемыми показателями иммунного статуса и параметрами, характеризующими упруго-эластические свойства сосудистого русла, что позволяет рассматривать гиперпродукцию вчСРБ и ТФР-β_1 в качестве одного из механизмов прогрессирования жесткости артериального русла при подагре.

У больных подагрой на фоне терапии урисаном определено достоверное снижение СРПВ; индекса аугментации (A1x); а также увеличение времени *распространения пульсовой волны* (PTT). PTT – величина обратная *скорости распространения пульсовой волны* (СРПВ), являющейся маркером жесткости артерий [5]. Следует отметить, что СРПВ является сильным предиктором сердечнососудистой смертности. СРПВ напрямую зависит от артериальной растяжимости и жесткости: чем больше ригидность сосудистой стенки и меньше ее растяжимость, тем больше СРПВ, и соответственно меньше PTT.

В нашем исследовании у больных подагрой под влиянием терапии урисаном достигнуто уменьшение уровня вчСРБ, ТФР-β1, установлена положительная динамика параметров, характеризующих жесткость артериального русла. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у урисана плейотропного корригирующего влияния на механизмы повышения жесткости сосудистого русла, что потенциально связано с уменьшением риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Выводы.

1. У больных подагрой имеет место нарушение иммунного статуса, проявляющееся сповышенем вчСРБ и ТФР-β1; снижение эластичности (уменьшение времени распространения пульсовой волны (PTT), увеличение индекса аугментации (ALx) и ригидности (ASI) и повышение жесткости (увеличение СРПВ) сосудистого русла, более выраженные у больных с умеренной гиперурикемией.

2. Урисан обладает корригирующим влиянием на уровень вчСРБ и ТФР-β1, что проявляется достижением достоверного снижения данных медиаторов после терапии урисаном.

3. У больных подагрой ремоделирование сосудистого русла прогрессируют с нарастанием гиперурикемии. Урисан наряду с гипоурикемическим действием, обладает корригирующим влиянием на упруго-эластические свойства артериального русла, эффективность которого возрастает с удлинением сроков лечения.

Литература

1. *Барскова, В.Г.* Как оптимизировать лечение больных подагрой с хроническим артритом. В фокусе – Урисан. /В.Г. Барскова, А.Е. Ильина// Современная ревматология. – 2009. – №1. – С. 49–50.
2. *Барскова, В.Г.* Подагра: клиническое течение, диагностика, лечение / В.Г. Барскова, В.А. Насонова // Качество жизни. Медицина. – 2003. – №3. – С. 49–53.
3. *Кетлинский, С.А.* Цитокины / *С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев*. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008.– 552.
4. *Кобалава, Ж.Д.* Мочевая кислота – маркер и/или новый фактор риска развития сердечно–сосудистых осложнений? / Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева, Ю.Л. Караулова // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т.10, №10. –С. 431–436.
5. Высокое систолическое давление: акцент на эластически свойства артерий / Кобалава Ж.Д. [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– М., 2006.– Т.6.– №5.– С. 10–16

THE CONTENT OF HIGH-SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN, TRANSFORMING GROWTH FACTOR AND ELASTICITY OF BLOODSTREAM IN PATIENTS WITH GOUT AND THEIR DYNAMICS AT THE BACKGROUND OF TREATMENT

YE. A. MASALOVA, L.I. KNYAZEVA, V. YE. IVAKIN

Kursk State Medical University

The results of examining 87 patients with gout have shown the presence of c-reactive protein level increasing, transforming growth of growth facto β1, correlating with infringements of elastic properties of a vascular wall. It is established that urisan therapy corrects the immune inflammation activity, reduces rigidity and raises vascular wall elasticity at patients with gout.

Key words: vascular wall rigidity, pulse transit spread, c-reactive protein, transforming growth factor β1, agout, urisan.

УДК 616.36-089.844

АЛГОРИТМ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КИСТАМИ ПЕЧЕНИ

И.Я. БОНДАРЕВСКИЙ*

Диагноз истиной кисты печени должен быть обоснован данными ультрасонографии, нормальными значениями уровня онкомаркёров и отсутствием титра антител к эхинококку. Использование предлагаемого алгоритма действий при выявлении кистозного поражения печени позволяет выбрать рациональную лечебную тактику у пациентов с этой патологией.

Ключевые слова: хирургическое ведение, печень, киста, ультрасонография.

Непаразитарные кисты печени встречаются в 2,5-5% случаев всех очаговых поражений печени. Только в 10-15% случаев кисты вызывают появление клинической симптоматики. Осложнения истинных кист печени крайне редки. Поэтому вопрос об оперативном лечении должен решаться по строгим показаниям.

Пункционно-склерозирующие методы лечения предлагают-

* ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Росздрава, 454000 г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

ся многими исследователями. Однако, несмотря на простоту исполнения, частота рецидивирования при этом способе достигает 100% [11,14]. Эти данные совпадают с наблюдениями [5,7], которые сообщают о рецидивах после малоинвазивных методик так же до 100% случаев. Это связано, по мнению авторов с большими размерами кист и формированием ригидных стенок. Прогностически благоприятными критериями возможности пункционного склерозирующего лечения являются размеры образования (не более 12 см), отсутствие внутренних перегородок и краевое расположение [5,11].

В то же время отмечается 100% успех малоинвазивного лечения поверхностных небольших кист. Но это относится к тем случаям, при которых лечение «простых» кист печени нецелесообразно [4,8].

Видеолапароскопическое удаление истинных кист в настоящее время становится операцией выбора при истинных кистах или поликистозе печени [11,12]. Успех оперативного лечения, по их мнению, зависит от отбора больных с «доступной» локализацией кист, отсутствия признаков печеночной недостаточности при поликистозе, тщательном гемостазе, деструкции всей эпителиальной выстилки кист, закрытии остаточной полости большим сальником. С этими положениями согласны и отечественные ученые [1,2,9]. Авторы также считают, что видеолапароскопическое лечение непаразитарных кист эффективно и безопасно только при их поверхностном расположении в доступных отделах печени.

«Открытое» хирургическое лечение непаразитарных кист показано в исключительных случаях [3,6,13]. Традиционные операции оправданы при возникновении неотложных состояний (кровотечение, разрыв и т.д.). А так же при появлении клинической симптоматики, связанной с растяжением капсулы печени или сдавлением соседних органов. Хирургическое лечение заключается во вскрытии, максимальном иссечении стенки кисты и деструкции эпителиальной выстилки [12], от которой зависит частота рецидивов образования [8,10]. Однако, несмотря на относительную простоту операций и техническое обеспечение, частота рецидивирования после «открытых» операций достигает 13-18% и связана с наличием остаточной полости после фенестрации кисты.

Таким образом, проблема радикального лечения при непаразитарных кистах печени ещё далека от разрешения. Хорошие результаты при малоинвазивном лечении возможны только при небольших размерах кист, которые в большинстве случаев нуждаются только в динамическом наблюдении.

В изученной литературе представлен только один способ одновременного сочетания коагуляции внутренней поверхности кист и пломбировки аллогенным трансплантатом - аллоплантом [8]. Однако, методика не получила распространения, вероятно в связи с малодоступностью этого материала. Тем не менее, единственный путь радикального решения этой проблемы нам представляется в разработке простой методики, сочетающей коагуляцию эпителиальной выстилки кист и ликвидацию остаточной полости.

Хирургические лазеры обладают определенными преимуществами перед другими инструментами из-за возможности стерилизующего эффекта, коагуляции сосудов мелкого, а при использовании компрессии и среднего диаметра, дозирования излучения. В международной литературе периодически появляются работы, посвящённые успешному использованию высокоинтенсивных лазеров при некоторых операциях на печени. Однако, в целом, отношение хирургической общественности к этому виду физической энергии остаётся сдержанным. По всей вероятности это свидетельствует о перспективности и в то же время недостаточной изученности данного вопроса.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением с 2000 года находятся 48 мужчин и 54 женщины, в возрасте от 17 до 79 лет, у которых при диспансерном обследовании был установлен диагноз кисты печени. Во всех случаях клинических проявлений наличия кист не отмечалось. Первичное выявление осуществлялось при ультразвуковом обследовании печени, во время которого констатировался факт наличия анэхогенного аваскулярного образования с чёткими и ровными контурами, с тонкими стенками и эффектом усиления акустического сигнала за образованием (рис. 1).

Обязательным компонентом для постановки диагноза кисты было определение нормального уровня раковоэмбрионального антигена, карбогидратного антигена, α-фетопротеина и отрицательного титра антител к эхинококку в сыворотке крови.

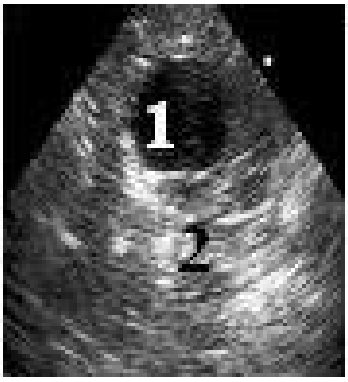


Рис. 1. Ультразвуковое сканирование печени.
Анэхогенное образование (1) с эффектом дистального усиления эхосигнала (2) – киста печени.

Тактика ведения пациентов с кистами печени определялась в зависимости от количества, локализации и размеров кист. А так же сопутствующей соматической патологией, повышающей риск проведения наркоза (табл. 1).

Показания к оперативному лечению при первичном выявлении кист печени были определены в 26 случаях (25,5%). Из них абсолютные показания, при кистах более 10 см, были определены у 14 человек (13,7%). Относительные показания при кистах пограничных размеров от 6 до 8 см у 10 человек (9,8%).

Таблица 1

Показания к оперативному лечению при кистах печени

Киста < 10 см *Клинические проявления. Прогрессирующий рост.*		**Киста ≥ 10 см**
Риск анестезии		
Невысокий. Средний.		Очень высокий.
Локализация:		Пункционно -склерозирующее лечение.
«Удобная»: Передние отделы печени	«Неудобная»: Задние отделы печени	
Видеолапароскопия	«Открытая» операция	

На основании указанного алгоритма действий, оперативное лечение было выполнено у 14 пациентов. В двух случаях при локализации кисты в проекции II-III сегментов (рис. 2), была выполнена лапароскопическая фенестрация с деструкцией эпителия внутренней поверхности остаточной полости излучением диодного лазера (длина волны 805 нм).

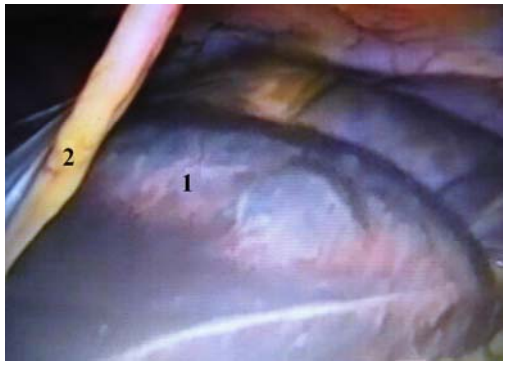


Рис. 2. Интраоперационная фотография.
Киста II-III сегментов печени (1), расположенная слева от серповидной связки (2).

В остальных 12 случаях выполнялась «открытая» операция. Удаление кисты и ликвидация остаточной полости как источника возможных осложнений осуществлялось при использовании щадящего лазерно-пластического способа хирургического лечения объемных образований паренхиматозных органов (патент № 2160068 от 10.12.2000).

Способ заключается в том, что производится вскрытие просвета кисты на всем протяжении и максимальное иссечение капсулы. После эвакуации содержимого выполняется тщательная ревизия внутренней поверхности для выявления возможных

внутренних отверстий желчных свищей. При обнаружении их они должны быть тщательно ушиты и решён вопрос о необходимости дренирования холедоха. Затем вся эпителиальная выстилка обрабатывается излучением диодного лазера (длина волны 805 нм) на мощности 10-15 Вт, до изменения её цвета и образования стойкого коагуляционного струпа. В результате этого происходит полная деструкция внутренней эпителиальной выстилки кисты, что предотвращает рецидивирование в дальнейшем. Гепатизация остаточной полости не проводилась. Вместо этого выполнялась её тампонада пластиной ксеногенной консервированной брюшины необходимых размеров и прядью аутосальника, которые фиксировались блоковидными швами (рис. 3). Впоследствии плоскостные сращения, прорастающие сосудами, обеспечивали надежную фиксацию этого биологического тампона.

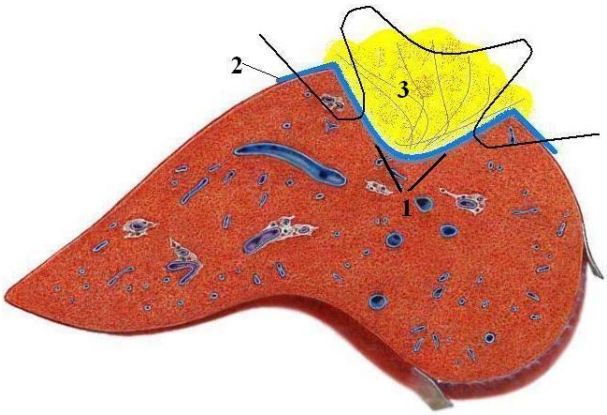


Рис. 3. Пластическое закрытие остаточной полости после фенестрации и лазерной деструкции кисты печени (схема): Поверхность остаточной полости (1), укрытая пластиной ксеногенной брюшины (2) и тампонированная прядью сальника (3).

У 5 пациентов с размерами кист от 6 до 8 см выполнялось однократное пункционно-склерозирующее лечение под ультразвуковым контролем.

Ещё 5 пациентов с кистами пограничных размеров категорически отказались от проведения каких-либо лечебных вмешательств.

Результаты и их обсуждение. Послеоперационный период во всех случаях протекал удовлетворительно. Осложнений и летальности после операций не было. Длительность стояния контрольных дренажей во всех случаях не превышала 2 суток. Среднее количество отделяемого по дренажам составило 47,8±26,3 мл/сут. Через сутки после «открытых» операций и в течение 24 часов после видеоэндоскопических операций проводилась успешная активизация больных, восстанавливалось энтеральное питание.

Каких либо изменений функциональных проб печени и других лабораторных данных после операций не было зафиксировано. Послеоперационный койко-день составил 5,4±2,3.

Все пациенты ежегодно проходят контрольное ультразвуковое исследование. Период наблюдения составляет от 3 до 10 лет. За это время признаков рецидива оперированных кист и появления новых образований у этих пациентов не было зафиксировано.

Из 5 пациентов, которым выполнялось пункционно-склерозирующее лечение, рецидив образования в течение первого года после вмешательства был определён в 4 случаях. Впоследствии в 2 случаях у этих пациентов выполнена «открытая» операция.

Из остальных 81 пациентов, находящихся под наблюдением в 2 случаях (2,5%) в течение 3-5 лет отмечено прогрессирующее увеличение размеров имеющихся кист. Впоследствии это позволило выставить им показания и провести оперативное лечение из лапаротомного доступа по разработанному лазерно-пластическому способу.

Всего среди наблюдающихся пациентов с истинными кистами печени оперативное лечение выполнено в 18 случаях (17,6%), из них в 2 случаях видеоэндоскопическим доступом. По причине очень высокого риска общей анестезии, пункционно-склерозирующий способ лечения под ультразвуковым контролем использован в 5 случаях и в 80% случаев это повлекло за собой рецидив образования.

Выводы. Таким образом, диагноз истиной кисты печени должен быть обоснован данными ультрасонографии, нормальными значениями уровня онкомаркёров и отсутствием титра антител к эхинококку. Использование предлагаемого алгоритма действий при выявлении кистозного поражения печени позволяет выбрать рациональную лечебную тактику у пациентов с этой патологией.

Операцией выбора при кистах печени должно быть видеоэндоскопическое пособие. А показания к «открытым» операциям должны базироваться в первую очередь на противопоказаниях к видеоэндоскопическому доступу. При локализациях в области портальных или кавальных ворот, в I-VIII сегментах, при подозрении на наличие цистобилиарного свища, операцию необходимо выполнять из лапаротомного доступа.

При соблюдении показаний видеоэндоскопическое удаление кисты с лазерной обработкой сопровождается минимальной кровопотерей и быстрым восстановительным периодом после операции.

Недостатком проведения видеоэндоскопических операций при кистах печени можно считать техническую невозможность создания пломбировки или тампонады остаточной полости. Если коагуляция внутренней эпителиальной выстилки кисты выполнена недостаточно, то существует реальная опасность формирования околораневой серомы или биломы с последующим инфицированием.

Предложенный лазерно-пластический способ операций при кистах печени является радикальной и органощадящей операцией при кистозном поражении печени.

Литература

1. Лапароскопическое лечение непаразитарных кист печени / М.А. Алиев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии.– 2004 Том 9.– № 2, С. 69.

2. *Альперович, Б.И.* Применение низких температур в лечении кист печени / Б.И. Альперович, Н.В. Мерзилкин, В.Н. Сало и др. // Анналы хирургической гепатологии.– 2004.– Том 9.– № 2.– С. 70.

3. *Бородин, М.А.* Применение малоинвазивных вмешательств под ультразвуковым контролем у больных с объемными образованиями печени / М.А. Бородин, Д.М. Красильников, И.В. Зайнуллин и др. // Анналы хирургической гепатологии.– 2004 Том 9.– № 2.– С. 74–75.

4. *Вишневский, В.А.* Операции на печени. Руководство для хирургов / В.А. Вишневский, В.А. Кубышкин, А.В. Чжао, Р.З. Икрамов.– М.– «МИКЛОШ».– 2003.– 156 с.

5. *Завенян, З.С.* Тактические подходы к хирургическому лечению очаговых заболеваний печени / З.С. Завенян, Н.Н. Багмет, О.Г. Скипенко // Хирургия.– 2004.– № 6.– С. 54–58.

6. *Корнилов, Н.Г.* Хирургическое лечение очаговой патологии печени (20-летний опыт) / Н.Г. Корнилов, С.П. Чикотеев, М.В. Прокопьев // Анналы хирургической гепатологии.– 2004.– Том 9.– № 2, С. 224.

7. Негативные последствия пункционного метода лечения паразитарных кист печени / Ф.Г. Насыров [и др.] // Анналы хирургической гепатологии.– 2004.– Том 9.– № 2.– С. 92–93.

8. *Нартайлаков, М.А.* Клинико-экспериментальное обоснование применения аллогенных трансплантатов и медицинских лазеров при хирургическом лечении больных с очаговыми образованиями печени: автореф. дис. … док. мед. наук / М.А. Нартайлаков.– М.– 1995.– 27 с.

9. *Шабунин, А.В.* Хирургическое лечение непаразитарных кист печени /А.В. Шабунин, М.М. Тавобилов, И.Н. Лебединский // Анналы хирургической гепатологии.– 2004.– Том 9.– № 2.– С. 103–104.

10. Миниинвазивный метод в лечении осложнений и травм печени / В.А. Шантуров [и др.] // Хирургия.– 2002.– № 2.– С. 23–27.

11. *Fiamingo P.* Laparoscopic treatment of simple hepatic cysts and polycystic liver disease / P.Fiamingo, U.Tedeschi, M.Veroux et al.// Surgical Endoscopy.– 2003.– № 17.– P. 623 – 626.

12. *Giuliante F.* Risk for laparoscopic fenestration of liver cysts / F.Giuliante, F. D`Acapito, M. Vellone et al.// Surgical Endoscopy.– 2003.– № 17.– P. 1735 – 1738

13. *Giorgio A.* Liver cysts: 13 years of experience in percutaneus needle aspiration with US guidance /A. Giorgio, L.Tarantino, N.Mariniello, at al.// Eur. J. Ultrasound 2000; 12: 145-154.

14. *Poggi G.* Spontaneous rapture of non-parasitic hepatic cyst / Poggi G, Gatti C, Delmonte A., et al.// J. Clin. Pract.- 2006.- V. 60.- № 1.- P. 99 – 103.

ALGORITHM SURGICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH LIVER CYSTS

I.YA. BONDAREVSKY

Chelyabinsk State Medical Academy

The diagnosis of true liver cysts should be substantiated by ultrasonography data, normal values of tumor markers` level and the absence of the antibody titer to Echinococcus. Using the proposed algorithm in identifying cystic liver lesions makes it possible to select a rational treatment policy in patients with this kind of disease.

Key words: surgical management, liver cyst, ultrasonography.

УДК 616-092.11

ПЕРВИЧНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙ УРОВЕНЬ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ КАЛУЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.И. ГРИГОРЬЕВ*, А.В. ЕРШОВ**

В статье представлены результаты изучения первичной заболеваемости населения Калужской области за десятилетний период. Выявлены распространенность, динамика и особенности её показателей по всем заболеваниям в целом и по отдельным классам болезней среди различных возрастных контингентов населения как по области, так и по административным районам. Установлено, что большое влияние на общий уровень первичной заболеваемости населения области оказывает состояние здоровья детей, особенно подросткового возраста. Первичная заболеваемость подростков имеет отчетливую тенденцию к росту. Среднегодовой темп её прироста составляет 8,9%. Среди первичной заболеваемости подростков первые три места занимают болезни органов дыхания, кожи и подкожной клетчатки, травмы и отравления. К территориям с уровнем подростковой первичной заболеваемости значительно выше среднего по области относится Перемышльский район, в котором он в 2009 г. составлял 2534,0 ‰ – больше среднеобластного показателя в 1,49 раза.

Ключевые слова: первичная заболеваемость, население, Калужская область.

Показатели, характеризующие уровень здоровья населения, служат важными индикаторами состояния системы здравоохранения и общего социально-экономического благополучия государства. Традиционно оценка состояния здоровья населения предусматривает анализ двух основных групп показателей, характеризующих демографические процессы и процессы заболеваемости населения [9,11,12].

Цель исследования. Поскольку сохранение и укрепление здоровья населения – одна из важных социально-экономических задач государственного управления, для ее решения должен быть использован комплексный системный анализ процессов и механизмов формирования здоровья [8]. Медико-демографическая ситуация, как в целом по Российской Федерации, так и в большинстве её регионов, характеризуется низкой рождаемостью и высоким уровнем общей смертности, являющихся следствием сложившейся социально-экономической ситуации и существующего состояния здоровья, что негативно сказывается на продолжительности жизни и численности населения [1,2,5,10,12].

Материалы и методы исследования. Для изучения состояния здоровья жителей Калужской области нами проведен ретроспективный системный анализ и оценка основных показателей распространенности и динамики нозологических форм первичной заболеваемости всего населения в целом и по возрастным группам за 1999-2009 гг. С этой целью использованы статистические сборники и материалы Росстата и Калугастата, федеральных и региональных органов управления здравоохранением [1-7].

Результаты и их обсуждение. Основные показатели и динамика первичной заболеваемости населения Калужской области представлены в таблице.

Выяснено, что с 2003 г. по 2006 г. уровень первичной заболеваемости населения в целом по области имел явную тенденцию к постепенному, хотя и не очень значительному, его снижению. К сожалению, следует отметить, что после 2006 г. ситуация несколько изменилась в худшую сторону. Так, показатель первичной заболеваемости в 2009 г. составил 878,1 случая на 1000 совокупного населения (далее – ‰), что оказалось больше на 9,4% чем в 2006 г. и на 4,5% чем в 2008 г. (рис. 1).

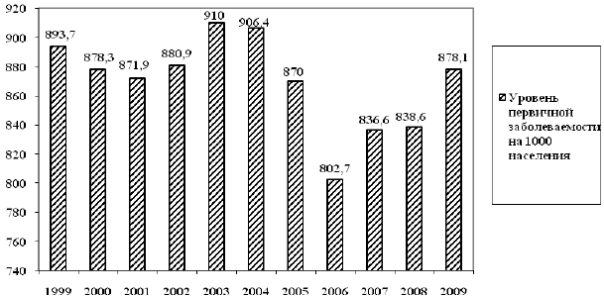


Рис. 1. Динамика первичной заболеваемости всего населения области с 1998 г. по 2009 г., в ‰

Таблица

Динамика первичной заболеваемости населения Калужской области по классам болезней за 1999-2009 гг. (число случаев на 1000 человек)

Классы болезней (МКБ-10)	1999	2004	2007	2008	2009	2009 г. в сравнении с 1999 г.
Все население области в целом						
В целом по всем классам, всего:	**893,7**	**906,4**	**836,6**	**838,6**	**878,1**	**снижение (-) < на 1,74%**
- инфекционные и паразитарные болезни	51,1	38,5	34,6	31,6	37,2	< на 27,2%
- болезни эндокринной системы	5,5	10,2	9,7	9,6	9,1	увеличение (>) в 1,65 раза
- психические расстройства	4,0	5,2	5,6	5,5	5,5	> на 37,5%
- болезни нервной системы	33,7	32,4	24,9	24,6	24,6	< на 27,0%
- болезни системы кровообращения	24,8	32,0	29,1	29,2	32,0	> на 29,0%
- болезни кожи и подкожной клетчатки	45,7	54,5	59,4	56,4	57,5	> на 25,8%
- врожденные аномалии и пороки развития	0,6	2,0	2,0	2,2	2,3	> в 3,8 раза
- травмы и отравления	63,5	67,6	64,0	73,2	72,7	> на 14,49%
Взрослое население (18 лет и старше)						
В целом по всем классам, всего:	**651,9**	**646,8**	**583,6**	**593,0**	**607,1**	**< на 6,87%**
- болезни эндокринной системы	4,1	6,5	8,0	8,5	8,0	> в 1,95 раза
- психические расстройства	3,9	5,4	5,7	5,7	5,5	> на 46,15%
- болезни нервной системы	31,9	27,2	19,0	18,6	18,9	< на 41,02%
- болезни системы кровообращения	30,3	37,1	33,3	33,1	36,0	> на 18,82%
- болезни кожи и подкожной клетчатки	33,0	51,3	47,5	42,7	43,5	> на 31,82%
- болезни костно-мышечной системы	58,7	50,4	42,4	41,9	40,1	< на 31,69%
Дети (до 14 лет)						
В целом по всем классам, всего:	**1958,8**	**2244,1**	**2252,2**	**2206,2**	**2369,1**	**> на 20,95%**
- болезни эндокринной системы	10,4	25,0	16,7	13,7	13,7	> на 31,7%
- болезни системы кровообращения	4,1	9,1	7,7	9,3	11,0	> в 2,68 раза
- болезни кожи и подкожной клетчатки	100,4	129,3	125,2	131,6	133,1	> на 32,6%
- врожденные аномалии и пороки развития	2,5	10,5	13,0	14,1	14,9	> в 5,92 раза
Подростки (15 – 17 лет)						
В целом по всем классам, всего:	**1025,2**	**1317,0**	**1388,5**	**1485,8**	**1697,7**	**> в 1,65 раза**
- новообразования	2,4	3,8	3,3	3,6	5,0	> в 2,08 раза
- болезни эндокринной системы	11,8	27,8	20,4	19,5	18,4	> на 55,9%
- психические расстройства	8,0	9,6	9,3	10,1	13,6	> в 1,7 раза
- болезни нервной системы	36,2	50,1	47,5	54,6	66,2	> в 1,83 раза
- болезни глаза	57,3	60,2	79,7	87,7	89,9	> в 1,59 раза
- болезни системы кровообращения	7,9	14,4	13,3	13,3	14,1	> в 1,78 раза
- болезни органов дыхания	518,1	654,2	757,6	805,1	978,8	> в 1,89 раза
- болезни органов пищеварения	32,8	51,8	47,0	55,2	63,3	> в 1,93 раза
- болезни кожи и подкожной клетчатки	57,0	94,7	86,4	96,8	107,6	> в 1,89 раза
- болезни костно-мышечной системы	49,8	100,3	79,8	85,6	84,2	> в 1,69 раза
- врожденные аномалии и пороки развития	2,6	6,6	3,3	4,4	4,8	> в 1,85 раза
- травмы и отравления	62,8	80,7	95,0	104,1	106,8	> в 1,7 раза

По среднемноголетним показателям территорий районов области с высоким уровнем первичной заболеваемости не наблюдалось. Проведенный анализ статистических данных за 2009 г. позволил установить общую картину уровней первичной забо-

* Тульский государственный педагогический университет, 300000 г. Тула, пр-т Ленина, 105, тел. (4872) 33-17-72, e-mail: gyuitula@yandex.ru

** Калужский филиал Московского гуманитарно-экономического университета, 248000 г. Калуга, ул. Гагарина, 1, тел. (4842) 57-80-30, e-mail: amiga@Kaluga.ru

леваемости населения по административным районам области. Так, в Жиздринском (1199,2 ‰) и Износковском (1301,2 ‰) районах уровень первичной заболеваемости населения выявлен значительно выше среднего показателя по области, в 10 районах он регистрировался намного ниже среднего показателя, особенно в Думиничском (528,8 ‰), Куйбышевском (569,8 ‰) и Мещовском (517,4 ‰), а по остальным районам находился в пределах среднего показателя по области (878,1 ‰) с незначительных отклонений от него в большую или меньшую сторону.

Вероятностный риск по всем нозологиям в целом по области оценивается как умеренный (PR-0,38). По муниципальным образованиям вероятностный риск по первичной заболеваемости оценивается аналогично.

В результате проведенного исследования выяснено, что наиболее значимый вклад в формирование показателя первичной заболеваемости всего населения области (по данным за 2009 г.) вносят следующие нозологии:

1 место – болезни органов дыхания − 414,8 ‰ (умеренный рост заболеваемости, среднегодовой темп прироста составляет 0,92%);

2 место – травмы и отравления − 72,7 ‰ (умеренный рост заболеваемости, среднегодовой темп прироста составляет 3,7%);

3 место – болезни кожи и подкожной клетчатки − 57,5 ‰ (рост заболеваемости, среднегодовой темп прироста составляет 6,29%).

Анализ динамики впервые выявленных болезней среди всего населения с 1999 г по 2009 г. по классам болезней показал, что в области отмечается значительный рост показателя заболеваемости врожденными аномалиями и пороками развития: в 2009 г. по сравнению с 2008 г. на 4,5%, с 2007 г. на 15,0%, а за десятилетний период с 1999 г. − в 3,8 раза.

Динамика показателей первичной заболеваемости населения области по возрастным группам представлена на рис. 2.

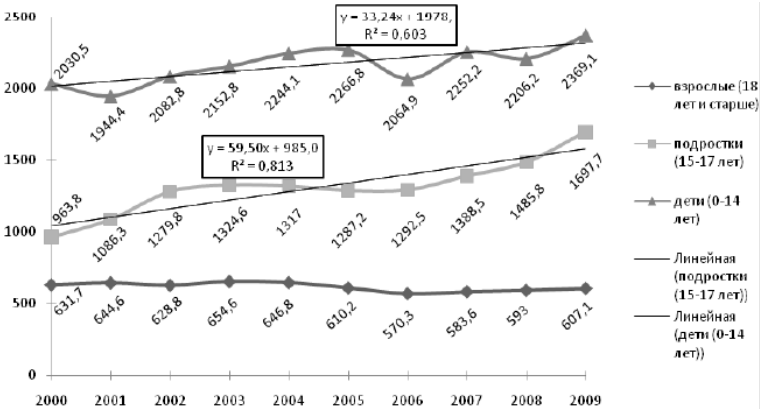


Рис. 2. Динамика показателей первичной заболеваемости по возрастным группам населения (число случаев на 1000 соответствующего населения)

Анализ первичной заболеваемости по возрастным группам позволяет сделать вывод о том, что снижение показателя по области в целом обусловлено в основном за счет относительно низкого её уровня среди взрослого населения.

На основании проведенного анализа и оценки полученных данных первичную заболеваемость взрослого населения в целом по области следует оценивать как стабильную (2008 г. – 593,0 ‰; 2009 г. – 607,1 ‰). Данный показатель в 2009 г. был на 2,3% больше, чем в 2008 г., а по сравнению с 1999 г. на 6,87% ниже.

По результатам ранжирования наиболее значимый вклад в формирование показателя первичной заболеваемости взрослого населения области за 2008 г. и 2009 г. вносят следующие нозологии, занимающие первые три места:

1 место – болезни органов дыхания – соответственно 187,0 и 192,1 случаев на 1000 населения;

2 место – травмы и отравления – 71,5 и 69,9 ‰;

3 место – болезни мочеполовой системы – 51,3 и 51,8 ‰.

В 2009 г. по сравнению с 1999 г. произошло снижение первичной заболеваемости взрослого населения по 9 таким классам болезней, как: инфекционные и паразитарные на 11,08% (31,3 ‰), новообразования на 11,59% (12,2 ‰), крови и кроветворных органов на 3,45% (2,8 ‰), нервной системы на 41,02% (18,9 ‰), глаза на 25,19% (30,0 ‰), органов дыхания на 5,6% (192,1 ‰), органов пищеварения на 10,7% (21,7 ‰), мочеполовой системы на 18,04% (51,8 ‰), костно-мышечной системы на 31,69% (40,1 ‰). Одновременно с этим увеличилась первичная заболеваемость взрослых по 6 таким классам болезней как: эндокринной системы на в 1,95 раза (8,0 ‰), психические расстройства на 46,15% (5,5 ‰), уха на 7,5% (21,5 ‰), системы кровообращения на 18,82% (36,0 ‰), кожи и подкожной клетчатки на 31,82% (43,5 ‰), травмы и отравления на 13,47% (69,9 ‰). В то же время выяснено, что в 2009 г. по сравнению с 2008 г. возникла несколько иная ситуация с показателями первичной заболеваемости взрослого населения. В отличие от среднемноголетней тенденции 10-летнего периода в краткосрочном периоде за последний год произошел рост этого показателя по 9 классам болезней, в том числе особенно по таким как: инфекционные и паразитарные на 33,19%, новообразования на 7,02%, крови и кроветворных органов на 55,55% (в 1,55 раза), системы кровообращения на 8,76%. При этом снизилась первичная заболеваемость взрослых по 7 классам болезней как: эндокринной системы на 5,89%, психические расстройства на 3,51%, глаза на 4,46%, костно-мышечной системы на 4,29%, врожденные аномалии и пороки развития в 2 раза, по остальным произошло незначительное уменьшение этого показателя.

В ходе проведенного исследования установлено, что в 2009 г. к территориям с уровнем первичной заболеваемости взрослого населения (в целом по всем классам болезней – 607,1 ‰) значительно выше среднего показателя относятся Жиздринский − в 1,86 раза (1128,9 ‰), Износковский − в 1,5 раза (909,7 ‰) и Хвастовичский – в 1,18 раза (717,6 ‰), а ниже среднего уровня – Думиничский – в 1,52 раза (399,1 ‰), Куйбышевский – в 1,97 раза (308,4 ‰) и Мещовский – в 1,67 раза (362,6 ‰) районы.

Выяснено, что наиболее высокие уровней первичной заболеваемости взрослого населения наблюдаются в Жиздринском районе, территория которого подверглась значительному загрязнению радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС, причем не только в целом, но и по 9 классам болезней она занимает первые места среди всех районов области, а по ряду остальных классов значительно превышает среднеобластные показатели. Так, выше среднего уровня по области она была выявлена по таким болезням, как: крови и кроветворных органов в 1,46 раза, составив 4,1 ‰; эндокринной системы в 2,47 раза (19,8 ‰); нервной системы в 2,88 раза (54,4 ‰), глаза в 3,8 раза (114,0 ‰), уха в 2,53 раза (54,5 ‰), системы кровообращения в 3,42 раза (123,0 ‰), органов пищеварения в 2,4 раза (52,2 ‰), кожи и подкожной клетчатки в 1,53 раза (66,8 ‰), костно-мышечной системы в 2,91 раза (116,9 ‰), мочеполовой системы в 2,86 раза (148,2 ‰), врожденные аномалии в 5,0 раз (0,5 ‰). Самые низкие показатели первичной заболеваемости среди взрослого населения по большинству классов болезней наблюдаются в Думиничском, Куйбышевском, Медынском и Мещовском районах.

По данным ретроспективного эпидемиологического анализа среди основных групп заболеваний, регистрируемых на территории области, несмотря на снижение среднегодового темпа их прироста с 8,4 до 4,9%, продолжает оставаться проблемной первичная заболеваемость болезнями эндокринной системы с тенденцией к её росту среди взрослого населения (рис. 3).

Интегральная оценка первичной заболеваемости взрослого населения болезнями эндокринной системы позволяет констатировать, что темп её прироста, как и вероятностный риск возникновения новых случаев заболеваний, оценивается по области в целом как умеренный (PR-0,42). По муниципальным образованиям уровни риска представлены следующим образом. Высокими уровнями риска характеризуются Медынский и Тарусский районы, уровнями выше среднего – Дзержинский, Мосальский, Кировский и Жиздринский районы, среднего уровня и ниже среднего – остальные 18 муниципальных образований и областной центр г. Калуга.

Кроме того, в ходе данного исследования был проведен сравнительный анализ показателей первичной заболеваемости взрослого населения по наиболее значимым для здоровья болезням в целом по области и на территориях её районов. Так, в 2009 г. выявлены довольно высокие уровни среднеобластных показателей первичной

заболеваемости, которая формировалась за счет цереброваскулярных болезней – 795,8 случаев на 100 тысяч этой когорты населения (2008 г. − 792,4), пневмоний – 590,1 (2008 г. − 503,4), болезней, характеризующихся повышенным артериальным давлением – 865,6 (2008 г. − 749,9), сахарным диабетом – 254,0 (2008 г. – 240,3) и ишемической болезни сердца (ИБС) – 681,8 (2008 г. − 448,5). По сравнению с 2008 г. в 2009 г. произошел рост числа первичных случаев заболеваемостью пневмонией на 17,22%, болезнями, характеризующимися повышенным артериальным давлением – на 15,43%, язвенной болезнью желудка – в 1,68 раза (2008 г. – 114,4/100000, 2009 г. – 192,6/100000), хроническим бронхитом – на 21,6% (2008 г. – 128,2/100000, 2009 г. – 155,9/100000), сахарным диабетом – на 5,7%, и довольно значительно ИБС – в 1,52 раза. Следует отметить, что в отличие от Калужской области по РФ в целом отмечался более интенсивный рост заболеваемости цереброваскулярными болезнями – на 32,9%.

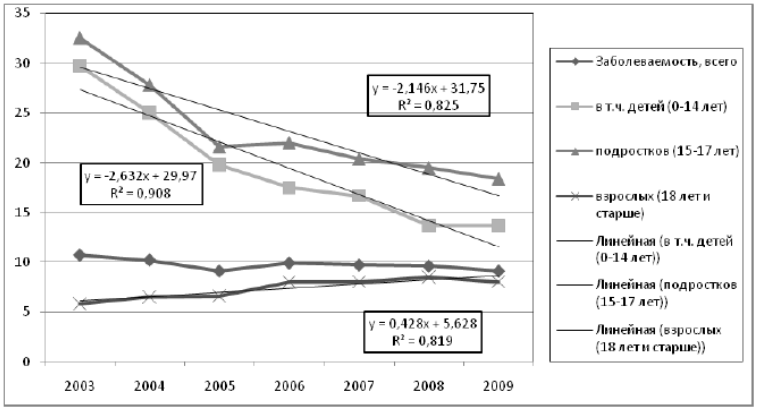


Рис. 3. Динамика первичной заболеваемости населения болезнями эндокринной системы по возрастным группам (число случаев на 1000 человек населения)

Далее необходимо обратить внимание на то, что по ряду нозологий в Калужской области наблюдалось улучшение показателей первичной заболеваемости среди взрослого населения. Так, по острым инфарктам миокарда (119,8/100000), инсультам (111,1/100000) и бронхиальной астме (70,4/100000) отмечалась положительная тенденция, которая проявилась в их уменьшении – соответственно на 3,54%, в 2,87 раза и на 11,45%.

Сравнительный анализ первичной заболеваемости взрослого населения, проживающего на территории различных районов области, за 2009 г. по ряду наиболее значимых нозологий позволил установить следующее. Так, по классу болезней органов дыхания обращает на себя внимание заболеваемость пневмонией. Ранжирование её уровня по административным территориям области показало, что при средней величине по области, равной 590,1 случая на 100 тысяч населения, со значительным её превышением на первых трех местах находятся Юхновский (1471,8), Износковский (1418,2) и Хвастовичский (1226,8) районы. Значительно менее подвержены этому заболеванию жители Малоярославецкого (225,1), Жуковского (262,3) и Думиничского (343,0) районов.

Среди заболеваемости болезнями системы кровообращения (на 100 тыс. населения) в первую очередь следует обратить внимание на болезни, характеризующиеся повышенным давлением, цереброваскулярные болезни и ишемическую болезнь сердца. Выяснено, первые из них наиболее распространены в Боровском (4661,6), Жиздринском (2311,7) и Спас-Деменском (7534,8) районах и менее всего в Жуковском (64,2), Кировском (305,9) и Мосальском (410,5) районах. Цереброваскулярные болезни с довольно высоким их уровнем, превышающим среднеобластной показатель, наблюдаются у жителей 18 из 25 субъектов территориального управления. Среди них на первых трех местах находятся Жиздринский (2977,0), Спас-Деменский (2689,1) и Мосальский (2463,1) районы. Менее всего страдают этими болезнями жители Жуковского (179,3), Мещовского (251,4) и Малоярославецкого (316,6) районов. Ишемическая болезнь сердца при среднеобластном уровне, равном 681,8/100000, встречается в 2,5-3,7 раза чаще на территориях Жиздринского (3822,7) района, подвергшегося наиболее интенсивному загрязнению радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС, а также Боровского (2516,1) и Мосальского (1929,4) районов, превышая среднеобластной показатель соответственно в 5,61; 3,69 и 2,83 раза. Одновременно с этим установлено, что ИБС намного реже наблюдается в Жуковском (160,6), Думиничском (199,4) и Козельском (253,5) районах.

Несмотря на позитивные меры по реализации федеральной целевой программы «Сахарный диабет», среди взрослого населения области наблюдаются довольно высокие показатели первичной заболеваемости сахарным диабетом, как в целом на среднеобластном уровне (2008 г. – 240,3/100000; 2009 г. – 254,0/100000), так и среди жителей ряда районов. Выяснено, что на первых трех местах с высокой первичной заболеваемостью сахарным диабетом находятся Спас-Деменский (491,4), Барятинский (435,6) и Мосальский (355,8) районы, имеющие общие границы и расположенные компактно на территории юго-запада области. Менее всего заболеваемость сахарным диабетом впервые обнаруживается у жителей Людиновского (111,7), Юхновского (139,7) и Сухиничского (169,9) районов.

Таким образом, анализ показателей распространенности и динамики заболеваемости взрослого населения Калужской области за последнее десятилетие свидетельствует об уменьшении случаев впервые выявленных болезней (на 6,87%). Ухудшение здоровья взрослых жителей области связано с увеличением в этой когорте населения заболеваемости по классам болезней эндокринной системы, психических расстройств, кожи и подкожной клетчатки, травм и отравлений, системы кровообращения. Среди последнего класса болезней необходимо отметить довольно высокие показатели по таким нозологиям, как болезни, характеризующиеся повышенным артериальным давлением, ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные болезни.

В то же время выяснено, что первичная заболеваемость детей (0-14 лет) в целом по области расценивается за последнее десятилетие как имеющая тенденцию к её увеличению. В связи с этим необходимо обратить внимание на то, что данный показатель в 2008 г. составил 2206,2 случая на 1000 человек детского населения, а это было на 2,04% ниже, чем в 2007 г. Однако в 2009 г. по сравнению с 2008 г. он увеличился на 7,38% и составил 2369,1 ‰.

По сравнению с данными за 2005 г. в 2006-2008 гг. тенденция к уменьшению первичной детской заболеваемости наблюдалась в большинстве районов области, в которых среднегодовой темп снижения колебался в пределах от -2,5 до -30,2%. К сожалению, следует указать, что ситуация в 2009 г. несколько изменилась и произошло увеличение первичной заболеваемости детей до 14 лет по сравнению с 2008 г. на 7,38%. В этом году по сравнению с 2005 г. стала просматриваться явная тенденция к росту детской заболеваемости во многих районах области.

Проведенный анализ показателей первичной заболеваемости позволяет говорить о том, что структура наиболее распространенных патологий среди детского населения Калужской области в 2008-2009 гг. оставалась неизменной. По результатам ранжирования установлено, что наиболее значимый вклад в формирование показателя первичной заболеваемости детей до 14 лет, проживающих в области, вносят следующие нозологии:

1 место – болезни органов дыхания – соответственно 1484,4 и 1667,7 случаев на 1000 человек детского населения;

2 место – болезни кожи и подкожной клетчатки – 131,6 и 133,1 ‰;

3 место – болезни органов пищеварения – 92,1 и 86,6 ‰.

По сравнению с 2008 г. в 2009 г. рост детской (0-14 лет) первичной заболеваемости произошел по следующим классам болезней: – новообразования на 10,8% (4,1 ‰), крови и кроветворных органов на 19,1% (10,6 ‰), психические расстройства на 21,87% (3,9 ‰), уха на 4,38% (47,7 ‰), системы кровообращения на 18,28% (11,0 ‰), органов дыхания на 12,35% (1667,7 ‰), кожи и подкожной клетчатки на 1,14% (133,1 ‰), врожденные аномалии на 4,96% (14,8 ‰), травмы и отравления на 8,9% (82,0 ‰). Одновременно с этим необходимо отметить снижение заболеваемости детей по таким классам болезней, как: инфекционные и паразитарные на 6,3% (74,2 ‰), нервной системы на 8,5% (49,4 ‰), глаза на 14,6% (65,5 ‰), органов пищеварения на 5,97% (86,6 ‰), мочеполовой системы на 9,47% (30,6 ‰) и костно-мышечной системы на 11,0% (51,7 ‰). В 2009 г. целом по всем классам

болезней первичная заболеваемость детей до 14 лет увеличилась по сравнению с 1999 г. на 20,95%, а с 2008 г. на 7,38%, составив 2369,1 ‰. По сравнению с 1999 г. среди детского населения значительный рост показателей первичной заболеваемости в 2009 г. произошел только по болезням системы кровообращения – в 2,68 раза (соответственно 4,1 и 11,0 ‰) и особенно по врожденным аномалиям – в 5,92 раза (соответственно 2,5 и 14,8 ‰).

На наш взгляд, за последние 5 лет темп прироста по классу «Врожденные аномалии и пороки развития» следует оценивать как умеренный. По среднемноголетним данным Калугастата районов области с высоким уровнем рассматриваемой заболеваемости не выявлено, за исключением областного центра – г. Калуги, где показатель первичной заболеваемости детей врожденными аномалиями в 2009 г. превысил среднеобластной уровень в 2,07 раза, составив 30,6 ‰.

В ходе проведенного исследования установлено, что к территориям с уровнем детской первичной заболеваемости (в целом по всем классам болезней – 2369,1 ‰) выше среднего показателя относятся г. Калуга (2554,7 ‰), а также Дзержинский (2832,0 ‰), Износковский (3725,4 ‰), Козельский (2389,1 ‰), Кировский (2764,6 ‰), Людиновский (2986,0 ‰), Медынский (2856,1 ‰) и Юхновский (2501,2 ‰) районы. К наиболее благополучным в этом отношении, то есть имеющим самые низкие показатели в целом по всем первичным заболеваниям, которые наблюдаются в 1,85 – 2,31 раза ниже среднеобластных, относятся Думиничский (1282,0 ‰), Мещовский (1257,3 ‰) и Спас-Деменский (1023,4 ‰) районы.

Самые высокий уровни первичной заболеваемости детей до 14 лет по классам болезней выявлены в Медынском (болезни органов пищеварения – 171,1 ‰, болезни кожи и подкожной клетчатки – 162,6 ‰, болезни уха и сосцевидного отроска – 131,2 ‰), Барятинском (инфекционные и паразитарные болезни – 150,5 ‰), Дзержинском (травмы и отравления – 228,5 ‰), Износковском (болезни органов дыхания – 3099,8 ‰), Кировском (болезни мочеполовой системы – 72,4 ‰), Козельском (болезни глаз – 111,8 ‰), Людиновском (болезни эндокринной системы – 44,1 ‰, с превышением среднего уровня в 3,5 раза), Малоярославецком (болезни костно-мышечной системы – 111,0 ‰), Ферзиковский (болезни системы кровообращения – 25,9 ‰), Хвастовичский (новообразования – 15,9 ‰), Юхновский (болезни крови и кроветворных органов – 78,3 ‰) районы и г. Калуга (болезни нервной системы – 78,1 ‰, врожденные аномалии и пороки развития – 30,6 ‰).

Оценивая первичную заболеваемость среди подросткового населения в целом по области, особо следует отметить тенденцию к её росту (среднегодовой темп прироста с 2004 г. по 2009 г. составил +8,9%). По сравнению с 1999 г. (1025,2 ‰) в 2009 г. данный показатель увеличился в 1,65 раза и составил 1697,7 ‰.

По результатам ранжирования наиболее значимый вклад в формирование показателя первичной заболеваемости подросткового (15-17 лет) населения области за последние два года вносят следующие нозологии:

2008 год

1 место – болезни органов дыхания – 805,1 ‰;

2 место – травмы и отравления – 104,1 ‰;

3 место – болезни кожи и подкожной клетчатки – 96,8 ‰.

2009 год

1 место – болезни органов дыхания – 978,8 ‰;

2 место – болезни кожи и подкожной клетчатки – 107,6 ‰;

3 место – травмы и отравления – 106,8 ‰.

В 2009 г. по сравнению с 2008 г. произошли изменения в ранговой структуре первичной заболеваемости среди подростков. Так, на первом месте с некоторым увеличением числа их случаев остались болезни органов дыхания. В то же время на 2 место вышли болезни кожи и подкожной клетчатки с более интенсивным их ростом (на 11,1%), потеснив со второго на 3 место травмы и отравления, число случаев которых из расчета на 1000 подростков также произошло, но с незначительным темпом прироста – всего на 2,59%.

В ходе проведенного исследования установлено, что к территориям с уровнем подростковой первичной заболеваемости (в целом по всем классам болезней – 1697,7 ‰) выше среднего по области относятся г. Калуга (1857,1 ‰), а также Дзержинский (2388,4 ‰), Износковский (2276,9 ‰), Кировский (1977,3 ‰), Медынский (2246,5 ‰), Перемышльский (2534,0 ‰) районы. Здесь следует обратить внимание на то, что как в 2009 г., так и в 2008 г. этот показатель среди подростков был самым высоким всё в тех же вышеперечисленных районах, особенно в Медынском районе, в котором он составлял соответственно 2246,5 и 2847,8 ‰, то есть находился в 1,32 и 1,92 раза выше среднего его уровня по области.

Самые низкие показатели первичной заболеваемости подростков наблюдаются в Спас-Деменском (549,8 ‰), Думиничском (801,7 ‰) и Боровском (964,3 ‰) районах – соответственно в 3,09; 2,1 и 1,76 раза ниже среднего её уровня по области.

По сравнению с 2008 г. рост подростковой (15-17 лет) первичной заболеваемости в 2009 г. произошел по следующим классам болезней – новообразования на 38,9% (5,0 ‰), психические расстройства на 34,65% (13,6 ‰), нервной системы на 21,2% (66,2 ‰), глаза на 2,5% (89,9 ‰), уха на 9,86% (32,3 ‰), системы кровообращения на 6,0% (14,1 ‰), органов дыхания на 21,57% (978,8 ‰), органов пищеварения на 14,67% (63,3 ‰), мочеполовой системы на 9,9% (64,1 ‰), кожи и подкожной клетчатки на 11,1% (107,6 ‰), врожденные аномалии на 9,1% (4,8 ‰), травмы и отравления на 2,59% (106,8 ‰). Одновременно с этим необходимо отметить снижение у подростков первичной заболеваемости только по трем классам болезней, таким как: инфекционные и паразитарные на 12,27% (38,6 ‰), эндокринной системы на 5,64% (18,4 ‰) и костно-мышечной системы на 1,6% (84,2 ‰). В целом по всем классам болезней первичная заболеваемость детей подросткового возраста в 2009 г. по сравнению с 2008 г. (1485,8 ‰) увеличилась на 14,26%, составив 1697,7 ‰.

Самые высокий уровни первичной заболеваемости подростков по классам болезней выявлены в Перемышльском (характеризуется не только значительной величиной показателя по всем классам в целом – 2534,0 ‰, но и по инфекционным и паразитарным болезням – 110,8 ‰, болезням уха – 110,8 ‰), Дзержинском (болезни органов пищеварения – 142,0 ‰, болезни мочеполовой системы – 147,3 ‰), Жиздринском (врожденные аномалии – 17,2 ‰), Износковском (травмы и отравления – 361,5 ‰), Кировском (болезни нервной системы – 214,0 ‰, болезни системы кровообращения – 32,8 ‰), Куйбышевском (новообразования – 12,3 ‰, психические расстройства – 24,7 ‰), Людиновском (болезни эндокринной системы – 92,3 ‰), Мосальском (болезни крови и кроветворных органов – 18,9 ‰), Малоярославецком (болезни глаза – 158,0 ‰, болезни костно-мышечной системы – 132,7 ‰), Медынском (болезни органов дыхания – 1674,4 ‰), Ферзиковском (болезни кожи и подкожной клетчатки – 276,0 ‰) районах.

В заключение необходимо отметить, что проведенная оценка состояния здоровья населения Калужской области свидетельствует о том, что она среди всех регионов Центрального федерального округа Калужская область стабильно занимает среднее положение по показателю первичной заболеваемости.

Анализ впервые выявленных болезней по возрастным группам позволяет сделать вывод, что существующий уровень первичной заболеваемости всего населения области в целом обусловлен выраженным её ростом среди подростков (среднегодовой темп прироста составляет 7,1%, в 2009 г. по сравнению с 2008 г. увеличение на 14,26%) и умеренным ростом среди детей до 14 лет (среднегодовой темп прироста составляет 1,5%, в 2009 г. по сравнению с 2008 г. увеличение на 7,38%).

Результаты проведенного изучения первичной заболеваемости позволяют говорить о том, что для улучшения состояния здоровья населения области необходима целенаправленная разработка научно-обоснованных рекомендаций и проведение мероприятий по более эффективной профилактике и своевременной современной диагностике по всем классам болезней с обеспечением соответствующей финансовой поддержки, особенно на районном уровне.

Литература

1. Демографический ежегодник России. 2008: Статистический сборник / Росстат. М., 2009. 557 с.

2. Здравоохранение в России. 2009: Статистический сборник / Росстат. – М., 2010. 365 с.

3. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Калужской области в 1999-2007 гг. (статистические материалы). Калуга: МЗ и СР КО, 2000-2008.

4. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Калужской области в 2008 году (статистические материалы) / Вып. 43. Калуга: МЗ и СР КО, 2009. 132 с.

5. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Калужской области в 2009 году (статистические материалы) / Вып. 44. Калуга: МЗ КО, 2010. 141 с.

6. Калужская область в 2000 - 2008 гг.: Статистические сборники. Калуга: Калугастат, 2001 - 2009.

7. Калужская область в цифрах. 2003 − 2009 гг.: Статистический сборник. Калуга: Калугастат, 2010. 409 с.

8. Концепция Президентской программы «Здоровье работающего населения России на 2004 – 2015 гг.». М., 2003. 38 с.

9. *Лисицын, Ю.П.* Общественное здоровье и здравоохранение / Лисицын Ю.П. // 2-е издание. М., 2009.

10. *Сон, И.М.* Современные особенности заболеваемости взрослого населения / Сон И.М., Леонов С.А., Огрызко Е.В. // Здравоохр. Рос. Федерации, 2010.– № 1.– С. 3–6.

11. Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения России / Щепин О.П. [и др.]. М., 2007.

12. *Щепин, О.П.* Комплексное изучение здоровья населения Новгородской области: методология, основные результаты, перспективы / Щепин О.П., Медик В.Е. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.– 2007.– № 4.– С. 3–7.

PRIMARY MORBIDITY AS A CHARACHTERISTIC FEATURE OF HEALTH STANDARDS OF THE KALUGA REGION INHABITANTS

YU.I. GRIGORIEV, A.V. YERSHOW

Tula State Pedagogical University;
Moscow Humanitarian-Ecologic University, Kaluga Branch

The article presents the results of studying primary morbidity of the Kaluga Region population for 10-year period. Its prevalence, dynamics and peculiarities on all morbidities in the whole and on separate classes of diseases among different age groups both in the region and administrative districts have been revealed. It has been noted that the health standard of children (especially of teenagers) effectsgreatly upon the total morbidity level of the regional population. Teenagers` primary morbidity possesses a distinct tendency to grow. Average annual rate of it nowadays is 8,9%. Among the leading kinds of teenagers` primary morbidity the first three places belong to respiratory diseases, dermatoses and troubles of hypodermic cellular tissues, traumas and intoxications. Peremyshl District belongs to the areas with significantly higher level of primary morbidity: its index of the year of 2009 was 2534,0‰, which is 1,49 times higher than the regional average index.

Key words: primary morbidity, population, Kaluga Region.

УДК: 616.72–002.77–08

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ ИНФЛИКСИМАБА НА ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ В СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

А.В. БЕЗГИН, Л.А. КНЯЗЕВА, Н.А. МИХАЙЛОВА, А.Н. ТИМОНОВА, И.И. ГОРЯЙНОВ*

В данной статье представлены результаты исследования содержания цитокинов провоспалительного действия (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α), в синовиальной жидкости у 74 больных ревматоидным артритом (РА). Установлены различия в уровне исследованных цитокинов, у больных с различной длительностью заболевания. Определена большая эффективность корригирующего действия инфликсимаба в сравнении с метотрексатом на показатели цитокинового статуса, большая результативность терапии достигнута при раннем РА.

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, инфликсимаб, метотрексат, ревматоидный артрит.

Ревматоидный артрит (РА) – наиболее распространенное (около 1% популяции) хроническое воспалительное заболевание суставов с тяжелым прогрессирующим течением и ранней инвалидизацией [2]. Все это делает терапию РА серьезной задачей.

Долгое время РА считался неуклонно прогрессирующим заболеванием, контролировать течение которого чрезвычайно сложно. Поскольку даже своевременное назначение базисной терапии не всегда позволяет замедлить прогрессирование деструктивного процесса в суставах [2,3,15]. При этом, около половины пациентов оказываются резистентными к БПВП. Однако в последние годы взгляд на РА, как неизлечимое заболевание пересматривается, это во многом связано с появлением нового класса противовоспалительных препаратов – *генно-инженерных биологических препаратов* (ГИБП).

Это – антитела, полученные генно-инженерным путем, специфически связывающиеся с определенными провоспалительными цитокинами – фактором некроза опухоли α (ФНО-α), *интерлейкином* (ИЛ) 1, 6 [7,11]. Блокируя провоспалительные цитокины, биологические агенты тем самым разрывают отдельные звенья патогенеза РА, замедляя его дальнейшее прогрессирование. Известно, что ГИБП, в частности инфликсимаб, уже более 10 лет применяется в лечении ревматологических заболеваний, РА в том числе. Однако данные по оценке эффективности применения инфликсимаба при РА неоднозначны, имеются сведения, что примерно 40% больных РА недостаточно реагируют на лечение ингибиторами ФНО-α [13]. Данное положение во многом обусловлено тем фактом, что РА – гетерогенное с точки зрения патогенетических механизмов заболевание, уточнение которых будет способствовать повышению эффективности назначаемой терапии.. Поэтому проведение оценки эффективности влияния средств базисной противовоспалительной терапии, в том числе ГИБП на указанные звенья патогенеза РА является актуальным направлением исследований, поскольку будет способствовать оптимизации терапии.

Цель исследования – изучение влияния инфликсимаба и метотрексата на уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α) в синовиальной жидкости больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования. На базе ревматологического отделения областной клинической больницы г. Курска обследовано 74 пациента с ревматоидным артритом умеренной и высокой активностью; длительность заболевания составляла от 6 месяцев до 7 лет (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных ревматоидным артритом

	Данные
Количество человек (женщины):	74
Средний возраст (лет)	48,2±6,5
Длительность РА до 1,5 лет (ранний РА): более 1,5лет (развернутая стадия):	36 38
Степень активности РА (количество человек): Умеренная (DAS28 > 3,2) Высокая (DAS28 > 5,1)	 38 36
Стадия РА (Steinbrocker) I ст. (количество человек) II ст. (количество человек) III ст. (количество человек)	10 56 8
Серопозитивные по РФ (количество человек): Серонегативные по РФ (количество человек):	36 38

Средний возраст больных составил 48,2±6,5 года. Группа контроля включала 20 здоровых доноров в возрасте 42,5±6,3 года. Критериями включения пациентов в исследование явились: наличие РА 2-3 степени активности, (DAS28>3,2); наличие показаний и отсутствие противопоказаний к применению БПВП; пациенты, получавшие в качестве БПВП метотрексат и инфликсимаб; наличие информированного согласия пациента о включении в исследование. Критериями исключения пациентов из исследования явились: РА 1 степени активности; инфекционные процессы любой локализации; сахарный диабет; хроническая почечная и сердечная недостаточность. Диагноз ревматоидного артрита устанавливался в соответствии с критериями Американской Коллегии Ревматологов (ACR, 1987 года) [10]. Общая активность РА и функциональный класс (ФК) регистрировались в соответствии с классификацией РА, принятой на пленуме ассоциации ревматологов России в 2007 году. Количественная оценка активности РА проводилась с использованием индекса DAS 28 (Disease Activity Score), рекомендованного EULAR [12]. Оценка эффективности терапии проводилась на основании анализа динамики клинической симптоматики РА по критериям EULAR и ACR. Определение показателей цитокинового статуса в синовиальной жидкости проводилась до начала терапии, после 2-х и 12 месяцев лечения. С учетом проводимого лечения все больные были рандомизированы на две группы: первую группу (1n=38) составили пациенты, получавшие в качестве базисной противовоспалительной терапии метотрексат (12,5-15,0 мг/неделю), вторую (2n=36) – больные, получавшие инфликсимаб (табл. 2).

* Кафедра внутренних болезней №1, Курского государственного медицинского университета, Курск, E-mail: kafedra_n1@bk.ru

Таблица 2

Распределение больных РА в зависимости от проводимого лечения

№ группы	Группы обследуемых больных	n	Схема лечения
1	Больные ревматоидным артритом длительностью менее 1,5 лет (ранний РА)	18	Метотрексат 13,75±1,25 мг/нед.
2		18	Инфликсимаб (по схеме)
3	Больные ревматоидным артритом длительностью более 1,5 лет (развернутая стадия)	20	Метотрексат 13,75±1,25 мг/нед.
4		18	Инфликсимаб (по схеме)

Критериями рандомизации больных на группы явились активность и длительность течения РА. Инфликсимаб вводили в/вено капельно по 200 мг/сутки в соответствии рекомендуемой схемой: 0, 2, 4, 6 неделя, затем каждые 8 недель. Концентрацию ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α в синовиальной жидкости больных РА оценивали с помощью тест-систем Pro Con (НПО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург). Синовиальную жидкость для исследования получали при пункции коленных суставов. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Исследование исходного содержания цитокинов провоспалительного действия в синовиальной жидкости больных РА показало достоверное увеличение их содержания в сравнении с показателями здоровых людей (табл. 3).

Таблица 3

Влияние терапии на показатели цитокинового статуса в синовиальной жидкости больных с ранним ревматоидным артритом

Группы обследованных			№ n/n	Показатели		
				ФНО-α (пг/мл)	ИЛ-1β (пг/мл)	ИЛ-6 (пг/мл)
Группа контроля (n= 20)			1	35,2±4,6	16,1±6,3	6,2±0,9
До лечения: больные с длительностью РА до 1,5 лет (n=36)			2	498,4±13,7 $*^{1}$	354,7±12,3 $*^{1}$	298,5±9,1 $*^{1}$
Больные РА с длительностью заболевания до 1,5лет (n= 36)	Через 2 месяца терапии	Метотрексат (n= 18)	3	423,6±18,9 $*^{1-2}$	290,9±11,6 $*^{1-2}$	246,9±15,4$*^{1-2}$
		Инфликсимаб (n= 18)	4	256,4±13,6 $*^{1-3}$	213,5±12,7 $*^{1-3}$	202,7±13,6$*^{1-3}$
	Через 12 месяцев терапии	Метотрексат (n= 18)	5	150,5±9,3 $*^{1-4}$	182,7±10,8 $*^{1-4}$	64,8±6,2 $*^{1-4}$
		Инфликсимаб (n= 18)	6	32,7±4,8 $*^{2-5}$	17,4±2,6$*^{2-5}$	11,3 ±1,3$*^{2-5}$

Примечание: * – отмечены достоверные различия средних арифметических (p< 0,05), цифры рядом со звездочкой по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

При сопоставлении содержания данных цитокинов у больных с различной длительностью РА, было установлено, что при анамнезе болезни менее 1,5 лет (ранний РА), имел место достоверно более высокий уровень ФНО-α, ИЛ-1β (498,4±13,7 пг/мл (p<0,05), 354,7±12,3 пг/мл (p<0,05) соответственно). При этом концентрация ИЛ-6 у больных этой группы была несколько ниже (298,5±9,1 пг/мл; p<0,05) в сравнении с показателем при развернутой стадии РА (табл. 3,4).

Таблица 4

Влияние терапии на показатели цитокинового статуса в синовиальной жидкости больных при развернутой стадии ревматоидного артрита

Группы обследованных			№ n/n	Показатели		
				ФНО-α (пг/мл)	ИЛ-1β (пг/мл)	ИЛ-6 (пг/мл)
Группа контроля (n= 20)			1	35,2±4,6	16,1±6,3	6,2±0,9
До лечения: больные с длительностью РА более 1,5 лет (n=38)			2	426,5±14,8$*^{1}$	288,4±14,7$*^{1}$	334,5±13,1$*^{1}$
Больные РА с длительностью заболевания более 1,5 лет (n= 38)	Через 2 месяца терапии	Метотрексат (n=20)	3	411,5±13,7$*^{1-2}$	271,5±12,7$*^{1-2}$	297,4±13,3$*^{1-2}$
		Инфликсимаб (n= 18)	4	305,4±16,2$*^{1-3}$	229,0±16,5$*^{1-3}$	273,7±11,7$*^{1-3}$
	Через 12 месяцев терапии	Метотрексат (n= 20)	5	134,7±11,8$*^{1-4}$	146,5±10,2$*^{1-4}$	117,4±9,8 $*^{1-4}$
		Инфликсимаб (n=18)	6	58,0±6,2$*^{1-5}$	59,1±6,8$*^{1-5}$	71,5±7,6$*^{1-5}$

Примечание: * – отмечены достоверные различия средних арифметических (p< 0,05), цифры рядом со звездочкой по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

Известно, что ИЛ-1β и ФНО-α обладают свойствами инициировать воспаление и разрушение костной и хрящевой ткани [14]. Под влиянием ИЛ-1β хондроциты вырабатывают собственные провоспалительные медиаторы, а также повышенное количество оксида азота, приводящего к гибели хрящевых клеток. ФНО-α и ИЛ-1β обладают синергической и самоиндуцирующей активностью, потенцируют развитие синовита с лейкоцитарной инфильтрацией сустава. Эти цитокины усиливают экспрессию молекул адгезии (ICAM -1, VCAM -1) на мембранах эндотелия сосудов синовиальной мембраны, индуцируют синтез хемотаксических факторов, стимулируют продукцию фактора роста фибробластов, вызывая тем самым прогрессирование деструкции суставов [1]. ИЛ-1β и ФНО-α являются мощными индукторами синтеза ИЛ-6 , который потенцирует эффекты ключевых медиаторов воспаления в синовиальной оболочке, запуская деструктивные процессы в суставах, стимулирует остеокластогенез и вместе с другими цитокинами (ИЛ-1β и ФНО-α) способствует развитию костной и хрящевой деструкции сустава, прогрессированию заболевания [9].

Сравнительная оценка клинической эффективности применения метотрексата и инфликсимаба при РА показала, что у пациентов, получавших в качестве базисного противовоспалительного препарата инфликсимаб, эффективность лечения (число пациентов с ответом по DAS 28 составило более 50%) была достоверно выше, чем в группе больных, получавших метотрексат (всего 17,5% больных с ответом по DAS 28). При этом после 12-ти месяцев терапии только у 15% больных леченных метотрексатом, по сравнению с 45% пациентов, получавших инфликсимаб, имел место «хороший ответ» (снижение DAS›1,2) и минимальная активность заболевания (1,6›DAS28‹2,4). Число пациентов, «не отвечающих» на терапию (DAS28›3,7), составило соответственно 50% в группе получавших метотрексат, и 18% - инфликсимаб.

Проведенный мониторинг лабораторных показателей (после 2-х месяцев терапии) установил, достоверное снижение содержания в синовиальной жидкости больных с длительностью РА менее 1,5 лет, получавших в качестве БПВП метотрексат: ФНО-α - на 15,0%, ИЛ-1β - на 18,0% и ИЛ-6 - на 17,3%. При этом у пациентов с ранним РА, базисная противовоспалительная терапия которых была представлена инфликсимабом, после 2-х месячного лечения выявлена большая результативность коррекции изучаемых показателей: концентрация ФНО-α уменьшилась на 48,6% (p<0,05), ИЛ-1β – на 39,8% (p<0,05), ИЛ-6 – на 32,1% (p<0,05). У больных с продолжительностью заболевания более 1,5 лет применение инфликсимаба сопровождалось достоверным уменьшением концентрации ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 на 28,4%, 20,6%, 18,2% соответственно.

После 2 первых месяцев терапии метотрексатом у больных с развернутой стадией РА отмечена лишь тенденция к уменьшению уровня провоспалительных цитокинов в синовиальной жидкости, достоверных изменений этих показателей получено не было. Определение уровня изучаемых цитокинов после 12 месяцев терапии показало нормализацию уровня провоспалительных цитокинов у больных с ранним РА, получавших лечение инфликсимабом. У пациентов с ранним РА, получавших в качестве базисной противовоспалительной терапии метотрексат, было достигнуто достоверное уменьшение концентрации ФНО-α – на 69,8%, ИЛ-1β – на 48,5%, ИЛ-6 – на 78,3%.

У больных с анамнезом болезни более 1,5 лет применение данных БПВП обладало меньшей эффективностью корригирующего влияния на уровень ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6. Так после 12 месяцев лечения инфликсимабом определено снижение уровня ФНО-α – на 86,4% (p<0,05), ИЛ-1β – на 79,5% (p<0,05), ИЛ-6 – на 78,6% (p<0,05). После применения метотрексата отмечено достоверное, однако значимо меньшее по сравнению с лечением инфликсимабом снижение концентрации провоспалительных цитокинов (ФНО-α – на 68,4%, ИЛ-1β – на 49,2%, ИЛ-6 – на 64,9). Т. о. полученные результаты показали, что одним из преимуществ применения инфликсимаба в сравнении с метотрексатом при РА является более короткий период индукции клинико-лабораторного улучшения, что обеспечивает возможность более быстрого купирования активности заболевания, достижения контроля за его прогрессированием и предотвращением процессов деструкции костной и хрящевой ткани и, следовательно сохранение функциональной активности суставов.

Установлено также, что у больных РА имеет место существенное различие в содержании цитокинов в синовиальной жидкости по сравнению со здоровыми донорами. Наиболее высокое содержание исследуемых цитокинов было определено в синовиаль-

ной жидкости у больных с развернутой стадией РА (с анамнезом болезни более 1.5 лет), что, по-видимому, связано с прогрессированием заболевания, формированием паннуса, увеличением зоны поражения синовиальных оболочек, хрящевой и костной тканей, измененные клетки которых являются активными продуцентами данных медиаторов [4]. При этом следует отметить, что при раннем РА (длительность заболевания менее 1,5 лет) преобладало содержание в синовиальной жидкости ФНО-α, ИЛ-1β, у больных с развернутой стадией заболевания – ИЛ-6, достоверно превышавшее его уровень при раннем РА. Выявленные изменения в цитокиновом статусе, по-видимому, обусловлены патогенным значением системы цитокинов в развитии РА. Таким цитокинам, как ФНО-α, ИЛ-1β, вырабатывающимся в процессе иммунного взаимодействия макрофагов и лимфоцитов в синовиальной мембране, принадлежит ведущая роль в дальнейшем активировании клеток и развитии острого воспалительного процесса в суставе [7]. Прогрессирование заболевания, формирование паннуса при развернутой стадии РА сопряжено с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ФНО-α и особенно ИЛ-6, обладающих свойствами стимулировать активацию остеокластов и деструкцию костной ткани [8]. Выявленные в нашем исследовании различия в содержание изучаемых цитокинов у больных с различной длительностью РА, по-видимому обусловлены их свойствами, установленными в экспериментальных моделях, показавших, что ФНО-α в большей степени ответственен за острое воспаление суставов, а ИЛ-1β – за клеточную инфильтрацию и деструкцию хряща, ИЛ-6 способствует хронизации процесса, стимулируя остеокластогенез, деструкцию костной и хрящевой ткани [7].

Анализ полученных данных установил большую клиническую эффективность терапии инфликсимабом в сравнении с метотрексатом, что подтверждает результаты исследований других авторов [5]. Также установлена большая активность корригирующего влияния инфликсимаба на уровень провоспалительных цитокинов и остеопротегерина в синовиальной жидкости при РА, что напрямую связано с влиянием препарата на продукцию ФНО-α. Известно, что ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α обладают частично перекрещивающейся и самоиндуцирующейся активностью [4], поэтому снижение продукции ФНО-α под влиянием лечения инфликсимабом сопровождается уменьшением уровня ИЛ-1β и ИЛ-6.

Следует отметить более раннее достижение положительной клинико-лабораторной динамики на фоне терапии инфликсимабом в сравнении с метотрексатом, что, по-видимому, обусловлено опосредованным противовоспалительным действием данного препарата, заключающимся в высвобождении под его влиянием аденозина, который при взаимодействии со своими рецепторами становится мощным эндогенным антивоспалительным медиатором, тормозящим продукцию токсических метаболитов кислорода, угнетающим продукцию лейкотриенов, ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 [6].

Полученные результаты дают основание рекомендовать применение инфликсимаба на ранних этапах развития РА, что позволяет рассчитывать на наиболее благоприятный исход заболевания, включая достижение ремиссии.

Литература

1. *Бадокин, В.В.* Избранные лекции по клинической ревматологии /В.А. Насонова, Н.В. Бунчук.– М.– 2003.– С. 82–90.
2. *Насонов, Е.Л.* Фармакотерапия ревматоидного артрита с позиции доказательной медицины: новые рекомендации / Е.Л Насонов// РМЖ 2002; 10 (6): 294-302 с.
3. ГУ Институт ревматологии РАМН, Ассоциация ревматологов России. Диагностика и лечение ревматоидного артрита. Клинические рекомендации. М., 2004;50 с.
4. *Насонова, В.А.* Ревматология / В.А, Насонова.– М.: Медицина, 2008.– 457 с.
5. *Насонов, Е.Л.,* Применение ингибиторов фактора некроза опухоли при РА: место этанерцепа / Е.Л. Насонов// Научно-практическая ревматология.– 2008.– №5.– С. 1–20
6. *Потанин, Т.К.* Ревматоидный артрит. Новые данные о старой болезни.– М.– 2007.– 68 с.
7. *Сигидин, Я.А.* Биологическая терапия в ревматологии / Сигидин Я.А., Лукина Г.В..– 2-е изд., доп.– М.: Практическая медицина, 2009.– 302 с.
8. *Шостак, Н.А.* Кардиоваскулярные нарушения и остеопороз у больных ревматоидным артритом / Шостак Н.А., Тимофеев В.Т. // Здоровье Украины.–2009.– №24.– С. 26–28
9. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of IMPACT 2 trial . Antoni C., Krueger G.G., K. de Vlam et al. Ann Rheum Dis. – 2005.– Vol.64.– P. 197–200
10. *Felson, D.T.* American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthraitis. Arthr. Rheum / D.T. Felson, J.J. Anderson, M. Boers. –1995.– Vol.38.– 727–735 p.
11. Updated consensus statement on tumour necrosis factor blocking agent for the treatment of rheumatoid arthritis and other rheumatic diseases. Ann Rheum Dis / Furst D. [et al.].– 2001.– 60(Suppl.lll).– P. 2–5
12. *PrevooH, L.L.* Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Arthr. Rheum / PrevooH L.L., A.van Hoff, Kuper H. H..–1995.– Vol.38.– 44–52 p.
13. *Smolen, J.S.* When patients with rheumatoid arthritis fail tumor necrosis factor inhibitors what is the next step. J Ann Rheum Dis / Smolen J.S., Weinblatt M..– 2008.– Vol. 67.– 1497–1498 p.
14. Tumor necrosis factor antagonists mechanisms of actions: a comprehensive review. Pharmacol Therapeut / D. Tracey [et al.].– 2008.– №117.– 244–279 p.
15. The relationship between disease activity, joint destruction, and functional capacity over the course of rheumatoid arthritis. Arthr Rheum / P.M. Welsing [et al.].– 2001;44:2009–17 p.

THE EFFECTIVITY INFLIXIMAB OF THE INFLUENCE ON THE CYTOKINES LEVELS IN SYNOVIAL FLUID IN RHEUMATOID ATHRITIS PATIENTS

A.V. BEZGIN, L.A. KNYAZEVA, N.A. MICHAILOVA, A.N. TIMONOVA, I.I. GORYAINOV

Kursk State Medical University, Chair of Internal Diseases #1

The article presents the results of studying proinflammatory cytokines concentration (Il- 1β, Il-6, FNF- α) in the synovial fluid at 74 patients with rheumatoid arthritis. The analyses showed the differences in the levels of investigated cytokines at patients with different duration of rheumatoid arthritis (RA). In comparison with metotrexate the corrective effect of infliximab on the cytokine status of synovial fluid was more effective, best results achieved at early RA.

Key words: proinflammatory cytokines, infliximab, metotrexate, rheumatoid arthritis.

УДК 616.1

КАЛЬЦИНОЗ СЕРДЦА И СОСУДОВ. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

О.В. ЦЫГАНКОВА*, З.Г. БОНДАРЕВА*, Х.Г. ПИПИЯ**, Ю.И. РАГИНО*, Е.Л. ФЕДОРОВА**

В обзоре отражена значимость проблемы кальциноза коронарных сосудов как информативного и доступного для неинвазивных методов визуализации маркера атеросклеротического поражения. Приведена сравнительная характеристика инвазивных и неинвазивных методик выявления коронарной кальцификации с выделением мультиспиральной компьютерной томографии как оптимального метода оценки «кальций-скоринг» с возможностями коронароангиографии. Дальнейшее усовершенствование приборов для мультиспиральной компьютерной томографии, возможно, составит конкуренцию «золотому стандарту» диагностики коронарного атеросклероза - инвазивной коронарографии.

Ключевые слова: коронарный кальциноз, атеросклероз, мультиспиральная компьютерная томография.

В последнее десятилетие, в связи с колоссальной значимостью *сердечно-сосудистой* (СС) патологии, занимающей лидирующее место в списке социально значимых заболеваний, значительно возрос интерес учёных всего мира к изучению *кальциноза (К) сердца и сосудов* [1]. Проблема К артерий и сердца привлекала внимание ученых еще со времён Вирхова [2], однако и до сегодняшнего дня в этой проблеме остаётся много «белых пятен» и неясных вопросов, ожидающих своего решения. К таковым можно отнести причины и патогенез К, его связь с *атеросклерозом* (АС), границы нормальных значений, показания к скринингу коронарного К, биохимические маркёры, ассоциированные с ним, влияние естественного течения заболевания и медикаментозных вмешательств на выраженность кальцификации.

* ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава, г. Новосибирск, Россия

** ГУ Научно-исследовательский институт терапии СО РАМН, г. Новосибирск, Россия

Обмен кальция в организме складывается из следующих звеньев: абсорбция кальция пищи в кишечнике, утилизация и экскреция кальция организмом. Кальций составляет около 2% массы тела или 20 г на 1 кг массы, причём 90% всего кальция содержится в костях. Концентрация общего кальция в крови 2,1 – 2,6 ммоль/л. *К* - это формирование отложений солей кальция в любых мягких тканях или органах, в которых соли в нерастворённом состоянии содержаться не должны [2].

Классификация кальциноза:

– Дистрофический – местное отложение солей кальция в некротизированных или находящихся в состоянии глубокой дистрофии тканях: в туберкулёзных казеозных очагах, инфарктных зонах, гуммах, в фокусах хронического воспаления, в рубцовой ткани клапанов сердца при пороках, в АС бляшках.

– Метастатический – обусловлен выходом кальция из депо и сниженным выведением его из организма (нарушением эндокринной регуляции кальцитонина, гиперпродукция паратгормона и др.).

– Метаболический (интерстициальный, метастатическая подагра) – связан с нестойкостью буферных систем, в связи с чем кальций не удерживается в крови и тканевой жидкости даже при невысоких концентрациях; определённую роль играют наследственные факторы (повышенная чувствительность организма к кальцию) [3].

В последние годы большое число публикаций было посвящено К венечных артерий как важному предиктору коронарного АС [1,4-6]. Теоретически можно предположить, что кальциноз коронарных артерий (КА) служит своеобразным защитным механизмом, укрепляя АС бляшку, склонную к разрывам. Бляшка, имеющая плотную кальцинированную покрышку, почти в 5 раз более устойчива, чем нормальная сосудистая стенка или «мягкая» бляшка, и гораздо более резистентна к разрывам. Однако это может привести к возрастанию давления в зоне соприкосновения кальцинированной покрышки и некальцинированной интимы, и как раз в этой зоне чаще всего и происходит разрыв [6].

Ранее считалось, что обызвествлению подвергаются только АС бляшки, находящиеся в состоянии атероматозного распада, в тяжёлых, далеко зашедших случаях атероматоза интимы, а в очагах липидной инфильтрации отложения солей кальция не происходит. Однако совершенствование методов диагностики доклинических стадий АС позволило доказать, что небольшие депозиты кальция встречаются уже на ранних стадиях этого процесса, начиная с жировых пятен, наблюдающихся уже во втором 10 – летии жизни [7]. Прогрессирование АС поражения сопровождается возрастанием доли кальция, что связано с кальцификацией пузырьков матрикса в результате гибели фибробластов и гладкомышечных клеток [8]. Так, по данным Чазова Е.И. (2007), при исследовании аорты содержание кальция в процентах к весу высушенного объекта на стадии липидных пятен составило 0,64%, фиброзных бляшек – 2,55%, изъязвлённой атеромы – 10,1% [9].

Несмотря на то, что гипергомоцистеинемия сегодня выведена из ряда ведущих факторов СС риска, она является одной из причин развития К. В основе этого процесса лежит дефицит фермента цистатион – β-синтетазы, что приводит к накоплению гомоцистеина в крови и тканях. Существует множество причин гипергомоцистеинемии, таких как недостаточность кофакторов витаминов B_6, B_{12}, фолиевой кислоты. В эксперименте гипергомоцистеинемия провоцирует повреждение интимы, индуцирует дисфункцию эндотелия сосудов, окисление холестерина и ненасыщенных жиров, агрегацию тромбоцитов, тромбогенных факторов, миоинтимальную гиперплазию, отложение сульфатированных гликозаминогликанов, фиброз и кальцификацию [10,11].

Раннее, доклиническое выявление пациентов с коронарным АС и высоким риском развития коронарных осложнений является важнейшей задачей кардиолога и требует внедрения новых, неинвазивных методик. Для выявления кальцинатов в сердце и сосудах могут быть использованы следующие методы диагностики:

1. Инвазивные
   - *внутрикоронарное УЗИ* (ВКУЗИ)
   - *коронарография* (КАГ)
2. Неинвазивные
   - рентгенография и флюороскопия грудной клетки
   - трансторакальная Эхо-КГ
   - чреспищеводная Эхо-КГ
   - *компьютерная томография* (КТ)
   - *магнитно-резонансная КТ* (МРТ)
   - *спиральная КТ* (СКТ)
   - *электронно-лучевая КТ* (ЭЛКТ)
   - *мультиспиральная КТ* (МСКТ)
   - МСКТ-ангиография

ВКУЗИ**.** Этот метод в настоящее время является единственным, с помощью которого возможна послойная визуализация стенки КА in vivo с высоким разрешением. Получаемая информация позволяет судить не только о просвете артерии, но и о морфологии ее стенки и о характере патологических изменений. Поскольку обнаружение кальцинатов базируется на феномене ультразвуковой «тени», это требует достаточного объёма кальцината с латеральной протяжённостью в значительной степени больше, чем 25 мкм (разрешающаяся способность) [1]. Кальцификация выглядит как гиперэхогенная зона с акустической тенью и реверберацией, фиброзная некальцифицированная бляшка видна как гиперэхогенная зона без тенеобразования. По некоторым данным, чувствительность ВКУЗИ в диагностике отложений кальция достигает 97%. Однако для кальцинатов площадью менее 0,05 мм^2 чувствительность составляет только 64%, хотя специфичность остается высокой [12]. ВКУЗИ позволяет определить характер кальцинатов, их глубину (поверхностные или глубокие), длину, сектор кругового распространения, тогда как КАГ выявляет только кальциевые включения, занимающие более 180 градусов поперечного сечения сосудистой стенки, при этом чувствительность КАГ составляет 60%. Небольшие отложения кальция выявляются редко [9].

Сравнивая ВКУЗИ и КАГ при исследовании 1155 коронарных сегментов с АС, Mintz G.S. et al. (1997) обнаружили, что КАГ обладала гораздо меньшей чувствительностью к определению кальцификации. Включения кальция при ВКУЗИ выявлены в 73% в отличие от 38% при КАГ. В той же работе показано, что кальциевые депозиты в 72% случаев локализуются субэндотелиально и сочетаются с утолщенной интимой АС бляшки с вовлечением сложных сегментов [13]. Ограничением использования ВКУЗИ по сравнению с другими визуализирующими методами является его инвазивность и возможность визуализации только ограниченной части коронарного русла. Однако данный метод имеет важное значение в выявлении АС поражения у пациентов с нормальными ангиограммами и позволяет определять морфологические характеристики стенотического поражения перед баллонной ангиопластикой. Таким образом, ВКУЗИ не может быть выполнен рутинно всем пациентам, и тем более он неприемлем для скрининга коронарных артерий [1,4,9].

Рентгенография и флюороскопия грудной клетки. Точность метода для выявления К составляет всего лишь 42-52%, т. е. имеет низкую чувствительность [1,4]. Флюороскопия может выявить только средние и крупные кальцинаты. В исследовании Agatston A.S., Janovitz W.H. (1992) было выявлено только 52% депозитов, видимых на ЭЛКТ [14]. Достоинства методов – дешевизна и широкая доступность.

Трансторакальная и чреспищеводная Эхо-КГ являются доступными методами для выявления К клапанов сердца, однако визуализация КА возможна в достаточно редких случаях из-за ограниченной доступности «акустического окна». С точностью до 80% Эхо-КГ выявляет стенотические и окклюзирующие поражения проксимальных участков КА [4]. Заметим, что коронарный АС редко наблюдается без вовлечения в процесс проксимальных сегментов той или иной степени выраженности.

КТ достаточно чувствительный метод для выявления сосудистой кальцификации. В исследовании, изучавшем кальцинаты в качестве маркёра ангиографически значимых стенозов, была выявлена чувствительность от 16 до 78%, которая зависела от того, в каком сосуде располагались кальцинированные бляшки. Специфичность составляла от 78 до 100% и положительная предсказательная ценность варьировала от 83% до 100% [15]. КТ, флюороскопия и КАГ сравнивались в работе, включавшей 47 пациентов с *ишемической болезнью сердца* (ИБС), средний возраст – 57 лет. КТ выявила кальцинаты в 62% случаев значительного ангиографического поражения, тогда как флюороскопия только в 35%. В группе без стенокардии коронарный К был выявлен с помощью КТ только в 4% и среди этих пациентов не было ни одного больного со значимыми стенозами на КАГ. В этом исследовании сделан вывод, что КТ выявляет кальциноз в 1,8 раза чаще, чем флюороскопия [16]. Другие авторы установили, что у 90% из 108 пациентов с наличием К, обнаруженного

при КТ, имели место значимые стенозы (более 75% диаметра), выявленные при КАГ. Чувствительность КТ составила 65%, специфичность 87% [17]. Недостатки КТ – большая длительность сканирования, что приводит к образованию артефактов от движения и в итоге плохой визуализации кальцинатов.

МРТ – возможности в выявлении коронарного К ограничены. Когда концентрация кальция возрастает до 30% массы бляшки, интенсивность T_1-взвешенного изображения возрастает, но затем постепенно снижается, несмотря на рост концентрации минерала [1,12]. Выявлению незначительных кальцинатов в венечных артериях мешают также низкое пространственное разрешение МРТ, артефакты от движения. Чувствительность и специфичность МРТ в выявления коронарного К составляют около 80% и на сегодня не существует достаточного количества наблюдений о роли МРТ в выявлении К КА. В других сосудистых бассейнах (сонные, бедренные артерии) с помощью МРТ получаются очень хорошие результаты в отношении визуализации АС бляшки [18]. Имеются сообщения о применении гадолиновых хелатов и суперпарамагнитных ферритовых микрочастиц для выявления воспаления в нестабильных бляшках [8]. Подобные работы открывают новые перспективы в молекулярной диагностике раннего АС.

СКТ. Принцип СКТ заключается в постоянном вращении рентгеновской трубки при непрерывном поступательном движении стола. Это позволяет вместо отдельных срезов, получаемых при КТ, получать трехмерный массив данных из всего объема исследуемой области, что снижает риск пропустить мелкие структуры (в том числе коронарные кальцинаты). Однако временное разрешение СКТ (минимальное время выполнения одного среза составляет 750 мс) является недостаточным для исследований сердца и КА с кардиосинхронизацией без артефактов от движения и ограничивает широкое применение метода для скрининга К. По данным Masuda Y. et al. (1990) чувствительность и специфичность СКТ составляли 90 и 33% соответственно [19]. Таким образом, СКТ является более чувствительным методом выявления К в сравнении с обычной КТ, но её временное разрешение всё ещё недостаточно высоко.

ЭЛКТ является оптимальным методом (наряду с МСКТ) для скрининга коронарного К. Обычно для этих целей ЭЛКТ выполняют с толщиной среза 3 мм и шагом 3 мм, хотя некоторые авторы используют срезы толщиной 1,5 и 6 мм. Разработан бальный алгоритм оценки степени обызвествления при выполнении ЭЛКТ, который применяется как в научных исследованиях, так и в клинической практике. Подсчет баллов осуществляется умножением площади обызвествления в томографическом сегменте на коэффициент, величина которого может принимать значения от 1 до 4 в зависимости от плотности кальция внутри сегмента (единицы Хаунсфильда). Баллы обызвествления коррелируют со степенью АС поражения сердца и степенью стеноза КА [16]. Низкий индекс обызвествления не исключает наличия коронарного АС, но означает малую вероятность фиксированного обструктивного поражения КА. Высокий индекс обызвествления связан с распространенностью бляшек и часто сочетается по меньшей мере с одним обструктивным поражением. Чувствительность метода достигает 100% [20].

Скрининговое исследование для анализа коронарного К может быть выполнено в течение 5-10 мин. Большая часть времени уходит на подготовку пациента, тогда как время выполнения самой томографии равняется одной задержке дыхания, за которую можно сделать от 30 до 40 срезов. ЭЛКТ КА выполняется при любой частоте сердечных сокращений (ЧСС), поскольку время получения одного среза составляет всего 100 мс. С учетом малой дозы облучения, возможности исследования пациентов с любой ЧСС и нарушениями сердечного ритма, ЭЛКТ является многообещающим методом неинвазивной диагностики К и проходимости венечного русла [21]. Однако пока не предвидится значительных технических усовершенствований этой методики. Постепенно ЭЛКТ вытесняется МСКТ. Недостатками ЭЛКТ являются плохое соотношение сигнал/шум и большая по сравнению с МСКТ толщина среза (1,5-3 мм против 0,5-1 мм) [22].

МСКТ, появившаяся в 1999 г., явилась заметным рывком вперёд в развитии КТ. Без преувеличения можно сказать, что МСКТ оказала огромное влияние не только на прогресс лучевой диагностики, но и на развитие всей медицины в целом. Благодаря ей появилась методика МСКТ-ангиографии, которая стала использоваться для оценки состояния КА и проходимости венозных и артериальных коронарных шунтов. В обзорной статье, посвященной КАГ в эру ангиопластики, опубликованной в журнале «Heart» в 2005 г., основное внимание в разделе «Перспективы на будущее» было обращено на неинвазивные методы диагностики стенозов КА. Авторы отмечают, что хотя КАГ и является «золотым стандартом» обследования пациентов с предполагаемой ИБС для оценки состояния КА перед реваскуляризацией, быстрое улучшение качества изображений и пространственного разрешения МСКТ сделало этот метод серьезным конкурентом КАГ [23]. МСКТ отличается от пошаговой или СКТ тем, что имеет от 2 до 64 рядов детекторов, поэтому при одном обороте системы рентгеновские трубки-детекторы производят выполнение не одного, а сразу нескольких (от 2 до 64) срезов. Это позволяет значительно улучшить временное и пространственное разрешение. Время оборота трубки у современных МСКТ достигает 330 мс при изотропном пространственном разрешении равном 0,4-0,5 мм. В настоящее время наибольшее распространение (в том числе для исследования КА) получили 16-64-спиральные МСКТ, которые позволяют оценить состояние коронаров практически на всем протяжении, включая дистальные сегменты и ветви при диаметре сосуда до 1,5 мм, а в некоторых исследованиях и менее [15].

Высокое временное разрешение достаточно для получения «четырехмерных» изображений сердца (трехмерный массив данных всего объема сердца с возможностью реконструкции изображения в любую фазу сердечного цикла) при ретроспективной синхронизации с ЭКГ. В то же время последующая обработка полученного четырехмерного объема данных позволяет выбрать оптимальную фазу сердечного цикла, во время которой движения нужного коронарного сегмента были бы минимальными. Таким образом, МСКТ позволяет воссоздавать двух- или трехмерные ангиографические реконструкции всех сегментов КА из одного объема данных. Многоплоскостные реконструкции позволяют построить изображение в извитой плоскости, соответствующей ходу венечной артерии. Эта методика хорошо отображает стенозы и окклюзии, при ней хорошо видны кальцинаты в сосудистой стенке (рис.) [4,21].

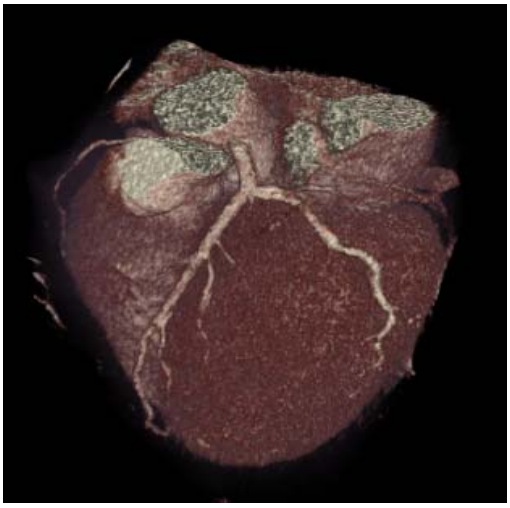


Рис. Трехмерная реконструкция изображения при МСКТ сердца и МСКТ-коронарографии. Видны кальцификаты с сужением просвета в сосудах сердца

Абсолютных противопоказаний к проведению МСКТ сердца не существует. К относительным противопоказаниям можно отнести: общее тяжелое состояние пациента (соматическое, психическое), что делает невозможным сохранение им неподвижности во время исследования и задержку дыхания в течение 15-30 сек., беременность, избыточную массу тела, превышающую максимально допустимую нагрузку на стол для данной модели томографа, синусовую тахикардию, экстрасистолию или другие формы аритмии (для адекватной синхронизации с ЭКГ необходим одинаковый промежуток R-R) [24]. Для скрининга коронарного кальция контрастного усиления не требуется. Выполнение неинвазивной коронарографии требует внутривенного введения 100–150 мл контрастного вещества. При проведении МСКТ КА необходима коррекция ЧСС пациента – чем ниже ЧСС, тем выше качество томограмм КА. В настоящее время с целью уменьшения

ЧСС пациентов до оптимальных значений (порядка 60 уд/мин) в основном используют b-адреноблокаторы. Больным за 1,5-2 ч до проведения МСКТ дают внутрь метопролол или атенолол в дозе 20-60 мг в зависимости от выраженности тахикардии либо вводят внутривенно 5 мл метопролола за 10-15 мин перед исследованием. Необходимость в назначении b-адреноблокаторов возникает примерно у 60-70% больных [22].

Быстрота выполнения срезов даёт возможность получить изображение КА без артефактов от движения. Программное обеспечение томографа позволяет определять как величину, так и плотность кальцифицированного участка. Преимущества МСКТ: тонкие (до 0,5 мм) срезы и высокое временное разрешение (до 85 мс). Недостатком метода является большая лучевая нагрузка при выполнении неинвазивной КАГ (до 10 мЗв) [21].

Разработанную Agatston A. et al. для ЭЛКТ бальную оценку обызвествления КА с помощью кальциевого индекса (КИ), основанную на коэффициенте рентгеновского поглощения (фактор плотности) и площади кальцинатов, стали использовать при проведении МСКТ. Согласно этой шкале, коронарный К определяется как участок плотностью более 130 HU. Этот уровень плотности был выбран, поскольку он более чем на 2 стандартных отклонения отличается от обычной плотности крови [24]. Фактор плотности вычисляется по пиковой плотности в зоне К и составляет «1» для кальцинатов плотностью 130-199 HU, «2» – для поражений плотностью 200-299 HU, «3» – при плотности 300-399 HU и «4» для кальцинатов плотностью более 400 HU. Так, например, при выявлении кальцината площадью 5 мм^2 с пиковой плотностью 265 HU, КИ составит 10 ЕД, а для кальцината той же площади, максимальная плотность которого 432 HU – уже 20 ед. Общий КИ вычисляется как сумма индексов на всех томографических срезах [1,12].

Подсчет КИ по Агатсону имеет ограничения, высокую зависимость от соотношения «сигнал/шум» на изображениях и нелинейное увеличение с возрастанием содержания кальция. Поэтому при использовании его на системах МСКТ с объемным режимом томографии и тонкими срезами необходимо использовать корректирующие коэффициенты [22]. Для преодоления этих ограничений предложены более перспективные методы, такие как объемный КИ и оценка массы фосфата кальция [24]. Объёмный КИ основан на применении метода изотопной интерполяции. Эта система анализа, автоматически определяющая всё количество вокселов с плотностью более 130 HU и интерполирующая их границы и объём с учётом толщины срезов и их перекрытия, что позволяет оценить не только площадь кальцинатов на каждом срезе, но и весь объём кальциевого поражения. Объёмный КИ подсчитывается полуавтоматически, с помощью специального программного обеспечения.

Количественное определение коронарного кальция или «кальций-скоринг», по данным многочисленных исследований, является маркером распространенности АС поражения коронарных артерий [4,6,12,21,22]. Показано, что общая площадь коронарного К, определяемая при МСКТ, линейно коррелирует с общей площадью АС поражения как в отдельных сегментах КА, так и в коронарном бассейне в целом. Отмечаются тесные корреляционные взаимосвязи коронарных обызвествлений с тяжестью поражения коронарного русла по данным КАГ и ВСУЗИ, с объемом АС бляшек, определенным гистологически, с количеством факторов риска ИБС [15,20]. Проспективные исследования и метаанализы показали, что КИ является также независимым фактором риска развития осложнений ИБС, при этом значения относительного риска их развития гораздо выше, чем при учёте стандартных факторов риска ИБС и данных ультразвуковых методов (оценка толщины интима-медиа сонных артерий) [16]. Синицын В.Е. с соавторами (2004) провели собственный метаанализ на основании базы данных PubMed во временном интервале с 01.07.95 по 01.07.05 гг. Было продемонстрировано, что у пациентов с высоким КИ повышен относительный риск развития осложнений СС заболеваний: ОР 2,1 для КИ 11-100 ЕД; ОР 5,0 для КИ 101-400 ЕД и ОР 9,3 для КИ более 400 ЕД [25]. Специалисты клиники Мэйо, которые имеют одну из самых обширных баз данных исследования коронарного К в мире, суммируя все полученные результаты, выделили 4 диапазона значений КИ:

– Низкий КИ, определяемый как 10 ЕД и ниже, не позволяет, по мнению данных исследователей, полностью исключить наличие коронарного АС, но согласуются с отсутствием значительных коронарных обструктивных повреждений (их вероятность от 5 до 10 %, независимо от пола). Есть мнение, что пациентам с низким и нулевым КИ все же оправдано проведение контрастной МСКТ-ангиографии для исключения стенозов, вызванных мягкими бляшками [26].

– Умеренный КИ (от 11 до 100 ЕД) соответствует средней степени поражения КА. Несмотря на то, что вероятность обструктивных повреждений (стенозы более 50%) достаточно низка - 20% и ниже, АС достоверно присутствует. Хотя данные о том, что КИ от 11 до 100 ЕД означает для человека более высокий риск развития коронарных событий по сравнению с нулевым КИ ограничены, умеренный КИ все же отражает высокую вероятность наличия коронарной бляшки.

– Средний КИ (101 до 400 ЕД) ассоциирован с высоким риск ИБС и вероятностью гемодинамически значимых стенозов в 60-70% случаев. Наибольшее клиническое значение при КИ выше 75-й процентили для соответствующего пола и возраста или при наличии кальцинатов в 2 сосудах и более.

– Высокий КИ (более 400 ЕД) свидетельствует о 90% вероятности наличия хотя бы одного обструктивного коронарного поражения и очень высоком риске наличия ишемии миокарда. Необходимо учитывать, что выраженная кальцификация КА может привести к неправильной интерпретации результатов как ЭЛКТ, так и МСКТ. Кальциевый индекс более 500 ЕД считается препятствием для получения диагностической информации о состоянии венечного русла при проведении МСКТ-ангиографии, к тому же, учитывая высокую вероятность значимого стеноза КА, проведение МСКТ-коронарографии нецелесообразно, так как возникает необходимость в селективной КАГ [1,7,26].

Отечественные специалисты, благодаря собственным наработкам в области МСКТ сердца и сосудов, считают диагностические для АС поражения значения КИ, разработанные в клинике Мэйо, завышенными и возможность их экстраполяции на российскую популяцию сомнительной. Вероятно, это связано с особенностями набора обследуемых, включенных в базу данных клиники Мэйо. В собственных российских исследованиях был произведён более тщательный отбор различных категорий пациентов, в том числе с безболевой ишемией миокарда, с атипичными болями в грудной клетке при отсутствии верифицированной ИБС, с сомнительными результатами нагрузочных тестов. Используя ROC-анализ (анализ характеристических кривых), определяли уровни нормальных значений КИ в зависимости от возраста (табл.1) [1]. Необходимо подчеркнуть, что величину КИ обязательно следует соотносить с данными клинического обследования, лабораторных, функциональных и нагрузочных методов диагностики [4,26].

Таблица 1

Возрастные нормы коронарного кальциноза при проведении МСКТ

Возраст (годы)	30-39	40-49	50-59	60-69	70 и >
КИ (ЕД)	2	11	24	54	65
Площадь кальциноза (мм^2)	2	7	11	32	36
Чувствительность (%)	82	87	71	87	70
Специфичность (%)	96	81	92	94	67
Положительная предсказательная ценность (%)	94	87	90	96	63
Отрицательная предсказательная ценность (%)	87	82	76	79	71

В рекомендациях экспертов Американского общества кардиологов (2009) указано, что «кальций-скоринг» является важной методикой выявления коронарного АС. Оценка коронарного обызвествления с помощью МСКТ оправдана в следующих ситуациях:

– обследование мужчин в возрасте 40-65 лет и женщин в возрасте 50-75 лет без выявленных СС заболеваний с целью скрининга коронарного АС (при наличии факторов риска);

– обследование в амбулаторных условиях пациентов с атипичными болями в груди при отсутствии установленного диагноза ИБС или с сомнительными результатами нагрузочных проб;

– обследование пациентов, имеющих, по данным международных шкал SCORE или NCEP, промежуточный риск развития коронарных событий, это позволяет определить относятся ли на самом деле подобные пациенты (которые могут составлять до 40% популяции в возрасте старше 45 лет) к группам высокого или низкого коронарного риска;

– проведение дифференциального диагноза между хрони-

ческой сердечной недостаточностью коронарного и некоронарного (миокардиты, кардиомиопатии) генеза [27].

С позиций сегодняшнего дня, учитывая печальную статистику заболеваемости и смертности от кардио-васкулярных заболеваний, обусловленных АС поражением, наибольший интерес представляет дистрофический вариант К коронарных сосудов, который является предиктором СС событий, повышенной смертности от них и ассоциирован с плохим прогнозом. В арсенале современного врача имеются информативные методики для оценки обызвествления венечных артерий с оценкой КИ, значения которого при наличии факторов риска должны учитываться как доклинический маркер коронарного АС и обусловливать комплексную первичную профилактику ИБС [1,9]. С другой стороны, согласно данным Фремингемского исследования, пациенты без симптомов ИБС имеют относительно низкий риск коронарных эпизодов. Немногочисленность наблюдений с оценкой «кальций-скоринг» у асимптомных пациентов [12] диктует необходимость проведения дополнительных исследований для окончательного заключения о предсказательной ценности МСКТ с оценкой коронарного обызвествления у условно здоровых мужчин и женщин, что, возможно, в последующем позволит расширить показания к проведению этого исследования и более активно внедрить его в практическое здравоохранение.

Несмотря на широкие возможности, неинвазивность, информативность определения коронарного кальциноза с помощью МСКТ, в плане детальной визуализации КА МСКТ-ангиография пока не может полностью заменить КАГ. В настоящее время создаются МСКТ нового поколения – с плоскими детекторами с 256 рядами или МСКТ с двумя трубками, позволяющими удвоить количество детекторов [16]. Не исключено, что новые системы позволят оптимально улучшить качество изображений КА, которые по информативности станут сопоставимы с КАГ.

Литература

1. Неинвазивная диагностика атеросклероза коронарных артерий / С.К. Терновой [и др.].– М.: Атмосфера, 2003.
2. *Новицкий, В.В.* Патофизиология / Новицкий В.В.– М.: Гэотар-Медиа, 2009.
3. Патофизиология / Воложин А.И. [и др.].– М.: Академия, 2006.
4. *Покровский, А.В.* Клиническая ангиология / А.В. Покровский.– М., 2004.
5. *Колотая Н.В., Синицын В.Е., Терновой С.К.* // Тер. архив.–1999.– Т.71, № 9.– С.61–66.
6. *Гапон, Л.П.* Механизмы атерогенеза / Л.Г. Гапон.– М.: Макс пресс, 2007.
7. Спиральная компьютерная и электронно – лучевая томография / Терновой С.К. [и др.].– М.: Видар, 1998.
8. Атеросклероз/ Бодрова О.В. [и др.].– М.: Наука, 2004.
9. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца/ Под ред. Е.И. Чазова, В.В. Кухарчука, С.А. Бойцова.–М.: Медиа Медика, 2007.
10. *Li H., Lewis A., Brodsky S. et al.* // Circulation.–2002.–Vol.105–P.1037–1043.
11. *Ridker P.M., Shih J., Cook T.J. et al.* // Circulation.–2002.–Vol.105–P.1776–1779.
12. *Терновой С.К., Морозов С.П., Насникова И.Ю. и др.* // Тер. архив.–2009.Т.81.–№4.–С.79–82.
13. *Mintz G.S., Painter J.A., Pichard A.D.* // Amer. Coll. Cardiol.–1997.–Vol.29.–P.268–274
14. *Agatston A.S. et al.* Coronary calcification: detection by ultrafast computed tomography: Ultrafast Tomography in Cardiac Imaging: Principles and Practice.–Ed. By Stanford W.– Futura,1992.
15. *Синицын В.Е., Устюжанин Д.Ю.* // Участковый терапевт.–2009.–№4.–С.79–81.
16. *Терновой С.К., Синицын В.Е.* // Тер. архив.–2006.–№1.–С.10–12.
17. *Синицын В. Е., Воронов Д. А., Морозов С. П.* // Тер. Архив.–2006.–№ 9.–С.22–26.
18. *Henkelman R.M., Watts J.F., Kucharczyk W.* // Radiology.–1991.–V.79.–P.199–206.
19. *Masuda Y., Naito S., Aoyagi Y. et al.* // Angiology.–1990.–V.41.–P.1037–1047.
20. *Эдейр О.В.* Секреты кардиологии: Пер. с англ.–М.: МЕДпресс–информ, 2004.
21. *Федотенков И.С., Веселова Т.Н., Терновой С.К. и др.* // Кардиологический вестник.–2007.–Т.2.–№1.–С.36–39.
22. *Синицын В. Е., Устюжанин Д. В.* // Болезни сердца и сосудов.–2006.–№1.–С.20–24.
23. *Di Mario C., Sutaria N.* // Heart.– 2005.–Vol.91.–P.968–976.
24. *Каландер В.А.* Компьютерная томография.–М: Техносфера, 2006.
25. *Синицин В. Е., Фомина И. Г., Писарев М. В. и др.* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.–2004.–Т.3.–№5.–С.118–125.
26. *Ицкович И.Э.* Многослойная спиральная компьютерная томография коронарных артерий в комплексной лучевой диагностике ишемической болезни сердца: Диссертация на соискание ученой степени докт. мед. наук.–С–Пб., 2008.
27. Клинические рекомендации Европейского общества кардиологов.–М.: МЕДИ Экспо, 2008.

HEART AND VASCULAR CALCIFICATION. RELEVANCE AND CURRENT METHODS OF VISUALIZATION

O.V. TSYGANKOVA, Z.G. BONDAREVA, H.G. PIPIYA, YU.I. RAGINO, YE.L. FEDOROVA

Novosibirsk State Medical University
Research Institute of Therapeutics, Novosibirsk, Russia

This review highlights the relevance of coronary calcification as informative and available for non-invasive methods of atherosclerotic damage marker visualization. A comparative analysis of invasive and non-invasive methods of coronary calcification diagnosis is given. Multi-spiral computed tomography has been distinguished as an optimal method of calcium-scoring assessment with coronary angiography. Further development of multi-spiral computed tomography devices possibly would make them competitive with the “golden standard” method of coronary atherosclerosis diagnosis – invasive coronarygraphy.

Key words: coronary calcification, atherosclerosis, multi-spiral computed tomography.

УДК 616.921.5

СОСТОЯНИЕ АКТИВНОСТИ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА КРОВИ И КАТАЛАЗЫ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ

Б.С. НАГОЕВ, А.М.БЕЦУКОВА*

В исследовании проведен анализ показателей антиоксидантной защиты организма при гриппе. Установлено закономерное угнетение церулоплазмина с максимальным снижением на высоте клинеских проявлений гриппа и закономерное и достоверное повышение активности каталазы эритроцитов с максимальным значением в периоде разгара заболивания. В периоде угасания клинических симптомов происходило постепенное возрастание активности церулоплазмина в плазме крови с существенным снижением уровня активности каталазы эритроцитов. В периоде ранней реконвалесценции активность церулоплазмина в плазме крови продолжала возрастать, а уровень активности каталазы эритроцитов оставался существенно повышенной. Нормализация показателей каталазной активности в эритроцитах происходила в период ранней реконвалесценции .Изменения состояния показателей антиоксидантной защиты в динамике заболевания гриппом зависели от стадии ,степени тяжести , характера осложнений и сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: грипп, церулоплазмин, каталаза эритроцитов.

Грипп – острое инфекционное заболевание с коротким инкубационным периодом, внезапным началом и циклическим течением. Грипп и гриппоподобные заболевания остаются неконтролируемыми инфекциями. Повышенный интерес к многочисленным факторам распространения гриппа среди населения сводится к высокой восприимчивости людей к гриппу, аэрогенному пути передачи , короткому инкубационному периоду, характеру современных транспортных средств, обеспечивающих быстрое распространение гриппа среди населения [1,5]. Клиническая картина гриппа зависит от возраста и состояния иммунного статуса больного, серотипа вируса и вирулентности.

Основным показателем, позволяющим оценить степень тяжести гриппа и гриппоподобных заболеваний, является выра-

* Кабардино-Балкарский государственный университет им.Х.М. Бербекова, Нальчик, e-mail: bsk@ kbsu . ru

женность синдрома интоксикации, которая, в свою очередь, оценивается по совокупности клинических наблюдений и лабораторных данных. Синдром эндогенной интоксикации сопутствует многим заболеваниям и патологическим состояниям, определяя их тяжесть и прогноз [3,4].

В условиях физиологического оптимума при функционировании живых систем существует про-антиоксидантное равновесие, которое является важнейшим механизмом окислительного гомеостаза. При нарушении нормального течения окислительных процессов формируется оксидантный стресс. Окислительный стресс – это сотояние напряжения антиоксидантных систем, возникающее в результате нарушения баланса «прооксиданты-антиоксиданты» в сторону преобладания первых [2]. Из антиоксидантов в данной работе оценивается активность *церулоплазмина* (ЦП), содержащегося в плазме и плазматических клеточных мембранах, а так же из ферментов оценивается *каталаза эритроцитов* (КЭ).

Цель исследования – изучение уровня активности церулоплазмина и каталазы эритроцитов при гриппе.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 114 больной гриппом в возрасте 17-67 лет во вспышке 2009-2010 г (декабрь 2009-январь 2010г). У 77 больных заболевание протекало в среднетяжелой форме; у 21 больного заболевание протекало в тяжелой форме; у 16 больных с тяжелой формой гриппа присоединилась острая ранняя пневмони. Диагноз гриппа выставлялся на основании клинико-лабораторных данных.

Изучена активность церулоплазмина методом Раввина (2000), активность каталазы эритроцитов была определена по скорости утилизации перекиси водород. Кровь больных была обследована в период разгара клинических симптомов, угасания клинических симптомов и ранней реконвалесценции.

Результаты и их обсуждение. В процессе заболевания при среднетяжелой и тяжелой форме в периоде разгара наблюдалось достоверное снижение уровня ЦП, более выраженное при тяжелой форме, что очевидно связано с недостаточностью антиоксидантной защиты на данном этапе. В период угасания клинических симптомов наблюдалось существенное повышение уровня ЦП, но показатель достоверно ниже показателей здоровых (табл.1). В период ранней реконвалесценции происходит нормализация активности ЦП у группы больных со средней степенью тяжести болезни. У больных с тяжелой формой в период ранней реконвалесценции не происходило нормализации показателей ,что свидетельствует о дефиците антиоксидантной защиты и выраженных патологических изменениях в организме. Достоверно более низкие значения ЦП в плазме крови выявлены у больных с осложнением в виде постгриппозной пневмонии (табл. 2, 3)

Таблица 1

Показатели активности церулоплазмина и каталазы эритроцитов при гриппе

Изучаемые показатели	Период исслед.	n	Xmin Xmax-	X+-m	P	P1
ЦП (мг/л)	здоровые I II III	61 114 98 79	382-453 194-296 257-348 345-421	408±4,8 239±2,9 301±2,5 382±3,8	- <0,001 <0,001 <0,001	- - <0,001 <0,001
Каталаза эритроцитов (мкмоль/л)	здоровые I II III	61 114 98 79	23-53 64-94 59-82 44-75	41±1,07 78±0,5 68±0,5 56±1,4	- <0,001 <0,001 <0,001	- - <0,001 <0,001

Примечание: здесь и в табл. 2,3 – периоды исследования соответствуют: I – периоду разгара заболевания; II – периоду угасания клинических симптомов ; III – периоду ранней реконвалесценции . P – достоверность различии по отношению к здоровым ; P1 – достоверность различии по отношению к предыдущему периоду.

В процессе заболевания гриппом отмечено достоверное повышение уровня каталазы эритроцитов с максимальным значением в периоде разгара заболевания. В периоде угасания клинических симптомов, наблюдается постепенное снижение уровня активности фермента с возвращением к норме в период ранней реконвалесценции (табл.1)

Таблица 2

Показатели активности церулоплазмина и каталазы эритроцитов при гриппе по степени тяжести

Степень тяжести	Период исслед.	n	ЦП(мг/л)		Каталаза эритроцитов (ммоль/мин)	
			X±m	P2	X±m	P2
Средней степени	I	77	273±1,3	-	73±0,4	-
	II	77	322±2,3	-	61±0,4	-
	III	65	396±1,9	-	51±0,5	-
Тяжелой степени	I	21	205±1,2	<0,001	81±0,5	<0,001
	II	21	236±0,9	<0,001	70±0,6	<0,001
	III	19	319±2,1	<0,001	63±0,7	<0,001

Прмечание: P2 – достоверность по отношению тяжелой степени к средней степени тяжести

Таблица 3

Показатели активности церулоплазмина и каталазы эритроцитов при гриппе в зависимости от наличии осложнении

Группа обследов.	Период исслед.	n	ЦП(мг/л)		Каталаза Эритроцитов	
			X+m	P2	X+m	P2
Грипп без осложнений	I	114	255±2,2	-	77±0,7	-
	II	98	307±3,5	-	67±0,5	-
	III	78	381±2,5	-	54±0,7	-
Грипп осложнен. пневмонией	I	16	209±1,4	<0,001	80±1,4	<0,001
	II	16	268±2,7	<0,001	71±1,2	<0,001
	III	16	356+-2,5	<0,001	61+-0,8	<0001

В группе больных с развившимися осложнениями в виде пневмонии и наблюдались более выраженные сдвиги в состоянии активности каталазы эритроцитов (табл.2,3). С последующей нормализацией в периоде поздней реконвалесценции.

Таким образом, при изучении антиоксидантных компонентов в процессе гриппозной инфекции обнаружено угнетение в иэменений этих показателей, т.е. угнетение содержания ЦП плазмы крови на фоне повышения активности каталазы эритроцитов.

Выводы. У больных гриппозной инфекцией происходит существенное снижение уровня церулоплазмина в сыворотке крови, что возможно обусловлено истощением звена антиоксидантной защиты организма при данном заболевании. Выявлено так же повышение активности каталазы эритроцитов,достигающего максимального значения на высоте клинических проявлений инормализующегося в периоде реконвалесценции.Закономерные сдвиги показателей зависят от тяжести состояния ,наличия осложнений. Нормализация уровня ЦП и КЭ у больных с осложнением и не осложненным гриппом происходило в периоде поздней реконвалесценции.

Литература

1. *Богомолов, Б.П.* Острые респираторные заболевания и сердце / Б.П. Богомолов, Г.Н. Малькова, А.В. Девяткин.– М., 2003.– С. 22–66.

2. *Вольчегорский, В.А.* Содержание продуктов перекисного окисления липидов,токоферола,и церулоплазмина в крови больных с сосудистыми заболеваниями / Вольчегорский В. А. Хорченкова Н.В. // Клиническая лабораторная диагностика.–2003.– №4.– С. 13–15.

3. *Нагоев, Б.С.* Грипп: клинико-диагностические и патоге Б.С. Нагоев, Н.Г. Оразаев, А.А. Гаштов.– Нальчик: издательство КБНИ РАН, 2004.– С. 6–20.

4. Инфекционные болезни и эпидемиология / Покровский В.И. [и др.].– М.:ГЭОТАР-Медицина, 2004.

5. *Покровский, В.И.* Инфекционные болезни / В.И. Покровский, С.Г. Пак.– М.: Медицина, 2004

THE STATE OF CERULOPLASMIN ACTIVITYIN THE BLOOD AND ERYTHROCYTE CATALASE AT PATIENTS WITH INFLUENZA

B.S. NAGOEV, A.M.BETSUKOVA

Kabardino-Balkaria State University after K.M. Berbekov, Nalchik

The article highlights the analysis of the organism antioxidative protection indices at influenza. Natural oppression of ceruloplasmin with maximum decrease at the peak of clinical displays of influenza and reliable increase of activity of erythrocyte catalase with maximum index in the period of disease peak is fixed. Gradual increase of activity of ceruloplasmin in blood plasma with considerable decrease of

level of erythrocyte catalase activity was going on in the period of clinical symptoms extinction In the period of early reconvalescence ceruloplasmin activity in blood plasma kept on increasing while the level of erythrocyte catalase stayed substantially high Catalase activity index normalization in erythrocytes took place in the period of early reconvalescence. Changes of antioxidant protection index state in dynamics of influenza depended upon the stage, degree of severity, complication character and attendant diseases.

Key words: influenza, ceruloplasmin, erythrocyte catalase.

УДК: 616.12-009.72:612.172.2

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ВЧС-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ II-III ФК НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ КОРАКСАНОМ

А.В. ПРАСОЛОВ, Л.А КНЯЗЕВА*

Статья освещает изучение связи между уровнем высокочувствительного С-реактивного белка, ростовых факторов и упруго-эластических свойств сосудистой стенки у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК и их динамики на фоне терапии кораксаном.

Ключевые слова: скорость распространения пульсовой волны, кораксан, вчС-реактивный белок, васкулоэндотелиальный фактор роста-А.

В последние годы в России темпы роста заболеваемости и смертности от фатальных осложнений болезней системы кровообращения приобретают характер эпидемий [4]. Почти 10 млн. трудоспособного населения Российской Федерации страдают ИБС, более трети из них имеют стабильную стенокардию. Несмотря на значительные успехи в совершенствовании методов диагностики и лечения, ИБС в последние годы стойко занимает первое место в структуре смертности от кардиоваскулярной патологии [6]. Лекарственная терапия, а также эндоваскулярные и хирургические методы лечения во многих случаях оказывается недостаточно эффективными, что во многом обусловлено мультифакториальностью заболевания. Данные положения свидетельствуют о необходимости продолжения исследований, направленных на уточнение патогенеза и совершенствование методов терапии ИБС. Согласно современным представлениям об атеросклерозе термин «атеросклеротическое поражение артерий» ассоциируется с воспалением [3]. Имеются данные о тесной связи повышения уровня *С-реактивного белка*, определяемого *высокочувствительным методом* (вчСРБ), с увеличением жесткости сосудистой стенки [1]. Несмотря на значительное количество установленных фактов ассоциативной связи вчСРБ с риском кардиоваскулярной патологи, до сих пор остается не выясненным детальный путь реализации подобного влияния [2]. С этих позиций представляет интерес изучение роли иммунных, как наиболее ранних и, следовательно, потенциально обратимых механизмов поражения сосудистой стенки при ИБС.

В литературе последних лет показана тесная связь образования атеросклеротических бляшек, стенозирования сосудов с потенцированием процессов ангиогенеза, с активацией которого связывают гиперпродукцию ростовых факторов – ТФР-$в_1$ и васкулоэндотелиального фактора роста – А (VEGF-A). Экспрессия ТФР-β_1 и VEGF-A являются звеньями комплексного процесса изменения функциональных свойств сосудистого русла [5].

Сосудистая стенка является органом-мишенью при кардиоваскулярной патологии, повышение ее ригидности является ранним признаком атеросклероза и является независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в различных популяциях. Спорными остаются вопросы о генезе жесткости артерий, роли факторов роста в прогрессировании ИБС, что определяет большой интерес к клиническим исследованиям содержания факторов роста (ТФР-β_1 и VEGF-A, вчСРБ) в сыворотке крови больных с стабильной стенокардией напряжения II-III ФК и их взаимосвязи с параметрами жесткости сосудистой стенки. Прогностическая значимость этих исследований заключается не только в определении индивидуального прогноза заболевания, но и определяет новые цели для терапевтического вмешательства. С этих позиций важным представляется изучение свойств антиангинальных препаратов, использующихся в лечении ИБС влиять на активность иммунного воспаления и ригидность артериального русла. Известно, что наряду с с β-адреноблокаторами в терапии больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК применяют ингибитор If-каналов – кораксан, обладающий отрицательным хронотропным действием, но при этом не имеющий побочных эффектов, свойственных β-блокаторам.

Цель исследования – изучение влияния терапии кораксаном на уровень ростовых факторов и жесткость сосудистой стенки у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 80 больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК – 60 мужчин (75%) и 20 женщин (15%). Средний возраст составил 52,0±5,06 лет (табл.1).

Таблица 1

Характеристика обследованных больных (M±m)

Клиническая характеристика	Данные
Число наблюдений (кол-во человек) Мужчины Женщины	80 60 20
Средний возраст (лет)	52,0±5,06
Коронарный анамнез (лет)	5,8±3,20
Курение (кол-во человек)	36
Сопутствующая артериальная гипертензия I-ст.	32
ХСН I (I ФК)	21
ИМТ 30,0 – 34,9 кг/м^2 (ожирение I ст.) ИМТ 35,0 – 39,9 кг/м^2 (ожирение II ст.)	21 10
Мощность нагрузки при тредмил-тесте (кол-во чел.) а. 2,0 - 3,9 МЕТ б. 4,0 - 6,9 МЕТ	 27 33
ЧСС у больных стенокардией II-III ФК ЧСС у больных стенокардией II-III ФК на фоне постинфарктного кардиосклероза	76,2±3,51 86,3±4,32
Общий холестерин	6,8±2,71 ммоль/л
Триглицериды	1,9±1,80 ммоль/л

Все пациенты проходили общепринятую процедуру подписания информированного согласия и могли прекратить участие в исследовании в любое время без объяснения причин.

Критериями включения в исследование являлись мужчины и женщины в возрасте от 40 до 60 лет; наличие ИБС: стабильной стенокардии напряжения II-III функционального класса, подтвержденной клинически (характерный болевой синдром) и данными тредмил-теста (депрессия сегмента ST>1 мм продолжительностью более 0,08 сек); наличие постинфарктного кардиосклероза (для больных II группы); нормальный синусовый ритм; индивидуальная непереносимость в-блокаторов или наличие бронхообструктивного синдрома в анамнезе на фоне их приема; информированное согласие пациента.

Критерии исключения пациентов из исследования: артериальная гипертония более I степени, ХСН более IIA (II ФК по NYHA), нарушения сердечного ритма и проводимости, перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, нарушения функции щитовидной железы, непереносимость бисопролола и/или выраженные побочные эффекты (перемежающая хромота, бронхоспазм) при его приеме.

Все пациенты получали лечение: аспирин, симвастатин, нитроглицерин сублингвально по требованию в течение 2 недель, затем к терапии добавляли кораксан в дозе 7,5 мг 2 раза в сутки в течение четырех месяцев. Прием других классов антиангинальных препаратов исключался.

Контроль качества проводимой терапии осуществляли на основании анализа клинической симптоматики: регресс болевого синдрома, уменьшение потребности в нитроглицерине, изменение толерантности к физической нагрузке при тредмил-тесте.

Концентрацию С-реактивного белка оценивали высокочувствительным иммуноферментным методом с использованием наборов «F.Hoffman-La-Roche», Австрия.

Концентрацию ТФР-$в_1$ определяли иммуноферментным методом (Biosourse).

Уровень васкулярного фактора роста-А (VEGF-A) исследовали методом твердофазного неконкурентного иммуноферментного анализа тест-системы (Bender Medsystems).

Исследование параметров состояния сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД компании «Петр Телегин» г.Новосибирск и программного комплекса BPLab.

Определялись следующие параметры: ASI – индекс ригид-

* ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

ности стенки артерий; AIx – индекс аугментации (%); SAI – систолический индекс площади (%); СРПВ (см/с) – скорость распространения пульсовой волны (вычислялась по формуле $СРПВ = \frac{l_{Ao} + l_{cp}(ASc + AA + 1/3AB)}{PTT}$; где l_{Ao} – расстояние между устьем аорты и подключичной артерии, измеренное сонографически; l_{cp}(ASc+AA+1/3 AB) сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой артерий, PTT – время распространения пульсовой волны (мс)).

Исследование проводили при поступлении больных в стационар и после 4 месяцев лечения.

В исследование были включены 20 практически здоровых лиц мужского пола в возрасте 42,5±6,4 лет, которые составили контрольную группу.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента ранговой корреляции Спирмена с применением программного комплекса STATISTICA 6,0 for Windows.

Результаты и их обсуждение. Определение исходного уровня вчСРБ и ростовых факторов ТФР-$в_1$ и VEGF-A в сыворотке крови обследованных больных показало достоверное их повышение в сравнении с группой контроля (табл. 2).

Таблица 2

Динамика содержания ростовых факторов в сыворотке крови больных ИБС: ССН II-III ФК на фоне терапии кораксаном (M±m)

№ п/п	Группы обследованных	n	Показатель		
			вчСРБ (мг/мл)	ТФР-$в_1$ (пг/мл)	VEGF-A (пг/мл)
1	Контроль	20	1,6±0,60	40,9±6,9	28,3±4,1
2	До лечения	80	6,9±0,71^{*1}	56,4±4,9^{*1}	89,1±12,7^{*1}
3	Терапия кораксаном 4 месяца	80	3,9±0,35^{*1,2}	53,6±3,1^{*1,2}	84,3±11,9^{*1,2}

Примечание: * – достоверные отличия средних арифметических (p<0,05), цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

Так уровень вчСРБ был достоверно выше в 4,3 раза у больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК по сравнению с контролем. Исследование VEGF-A в сыворотке крови больных ИБС, выявило достоверное его увеличение в сравнении с группой контроля. Так у больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК уровень эндотелиального фактора роста VEGF-A более чем в 3,1 раза (p<0,05) превышал таковой в группе сравнения. Определение концентрации ТФР-$в_1$ в сыворотке крови больных ИБС: ССН II-III ФК показало достоверно более высокое его содержание в сравнении с группой контроля на 37,8%.

Результаты определения ригидности артериальной стенки показали наличие у обследованных больных стабильной стенокардией напряжения изменений показателей, характеризующих упруго–эластические свойства сосудистой стенки, что проявлялось достоверным уменьшением в сравнении с контрольными значениями величины PTT – на 24,6% (p<0,05), dPdt – на 26,7% (p<0,05); увеличением ASI – на 46,7% (p<0,05), AIx – на 75,6% (p<0,05), SAI – на 29,7% (p<0,05). СРПВ, характеризующая жесткость сосудистой стенки, была достоверно выше (на 21,0%) у больных стенокардией в сравнении с контрольной группой.

Таблица 3

Изменения упруго-эластических характеристик сосудистой стенки у больных ИБС: ССН II-III ФК с ПИКС под влиянием терапии (M±m)

№ п/п	Группы обследованных	n	Показатель				
			PTT , мс	СРПВ, см/с	ASI	AIx, %	SAI, %
1	Контроль	30	166,5±2,4	137,8±13,21	38,30±1,6	-30,9±4,2	54,8±2,3
2	До лечения	80	112,7±1,6^{*1}	156,4±12,92^{*1}	56,2±1,7^{*1}	-7,3±1,6^{*1}	71,1±9,4^{*1}
3	Терапия кораксаном 4 месяца	80	118,3±2,1^{*1-2}	142,3±12,11^{*1-2}	42,2±6,2^{*1-2}	-10,6±1,9^{*1-2}	62,6±6,3^{*1-2}

Примечание: * – отмечены достоверные отличия средних арифметических (p<0,05), цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

Проведенный корреляционный анализ показал наличие достоверных связей между исследованными показателями иммунного статуса и параметрами жесткости сосудистой стенки.

У больных стабильной стенокардией определено наличие достоверных прямых корреляционных связей между СРПВ и вчСРБ (r=0,53), СРПВ и факторами роста ТФР-$в_1$ и VEGF-A (r=0,63 и 0,43 соответственно). Результаты многофакторного корреляционного анализа свидетельствуют о патогенетической роли вчСРБ и ростовых факторов (ТФР-$в_1$ и VEGF-A) в формировании нарушений упруго-эластических свойств сосудистого русла, прогрессировании ИБС.

У всех обследованных больных на фоне приема кораксана была достигнута положительная клиническая динамика, что проявлялось достоверным уменьшением частоты ангинозных приступов (с 6,2±2,75 до 1,1±0,61 сутки (p<0,05)), потребности в приеме нитроглицерина (с 7,1±3,1 таблеток в сутки до 1,1±0,9 (p<0,05)), результатами тредмил-теста (увеличение толерантности к физической нагрузке на 15,2±3,6%).

После четырех месяцев лечения кораксаном у 7 больных ИБС уровень переносимой нагрузки увеличился до 7,0 МЕТ и более; также на 12% (p<0,001) уменьшилось количество больных, выполняющих физическую нагрузку, соответствующую III ФК стенокардии (с 24 до 12 человек).

Исследование концентрации вчСРБ показало его достоверное снижение в 1,76 раза по сравнению с исходными данными, ТФР-$в_1$ уменьшился на 4,9%, p<0,05, снижение содержание VEGF-A составило 5,3% после терапии кораксаном в группе обследованных больных.

Прием кораксана в течение 4 месяцев у больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК приводил к достоверному увеличению времени *распространения пульсовой волны* (PTT) на 4,9%. Отмечена значимая положительная динамика индекса аугментации (AIx), определяющего эластичность сосудистой стенки; выявлено его уменьшение на 45,2% (p<0,05). Установлено снижение (на 8,9%, p<0,05) скорости распространения пульсовой волны, что указывает на уменьшение жесткости сосудистой стенки (табл. 3).

Согласно полученным данным, у всех обследованных больных ИБС выявлено повышение ригидности сосудистой стенки, коррелирующее с уровнем увеличения концентрации вчСРБ и факторов роста VEGF-A и ТФР-$в_1$.

Следует подчеркнуть, что уровень вчСРБ не только является маркером и показателем, характеризующим активность воспалительного процесса, но и обладает свойствами поддерживать и потенцировать активность воспаления за счет потенцирования цитокинов провоспалительного действия, также является активатором ростовых факторов [7]. ТФР-$в_1$ обладает плейотропными свойствами, принимает участие в регуляции воспалительных процессов в сосудистой стенке, снижая их активность, при этом хроническая его гиперпродукция приводит к активации гиперплазии гладкомышечных клеток, активности фибробластов [5], что лежит в основе процессов ремоделирования сердечно-сосудистой системы и прогрессирования артериальной жесткости при ИБС: ССН II-III ФК. VEGF-A, продуцируемый гладкомышечными клетками, обладает прямым ангиогенным влиянием на эндотелий сосудистой стенки. Экспрессия VEGF-A активируется ишемией и воспалением [6], он является важнейшим ангиогенным фактором, стимулирующим рост эндотелиальных клеток сосудов, их выживание и пролиферацию при воздействии различных патогенных факторов. Кроме того VEGF-A способен блокировать апоптоз эндотелиальных клеток. В нашем обследовании выявлено повышение концентрации VEGF-A в сыворотке крови, свидетельствующее о наличии у обследованных больных активности иммунного воспаления, ангиогенной дисфункции эндотелия.

У больных ИБС: стабильной стенокардии напряжения после четырехмесячной терапии кораксаном определено достоверное снижение концентрации в сыворотке крови вчСРБ, ростовых факторов, что свидетельствует о снижении активности воспаления, функциональных расстройств эндотелия сосудов. Установлено также уменьшение индекса аугментации (AIx) и *скорости распространения пульсовой волны* (СРПВ). Следует отметить, что СРПВ является сильным предиктором сердечно-сосудистой смертности у пациентов с кардиальной патологией [1]. Выявленное в нашем исследовании снижение СРПВ на фоне терапии кораксаном потенциально связано с уменьшением риска развития

сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных, что определяет перспективность применения препарата у больных с кардиоваскулярной патологией и целесообразность дальнейших исследований в этом направлении.

Выводы.

1. Лечение кораксаном оказывает корригирующее влияние на активность воспалительного процесса и ангиогенез, что сопровождается снижением концентрации вчСРБ и ростовых факторов в сыворотке крови (ТФР-$в_1$ и VEGF-A).

2. Имеет место прямая корреляционная зависимость между СРПВ и уровнем вчСРБ, васкулоэндотелиального фактора роста – А и ТФР-$в_1$ у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК.

3. Терапия кораксаном вызывает снижение жесткости сосудистой стенки, что характеризуется снижением скорости распространения пульсовой волны, индекса аугментации, увеличением времени распространения пульсовой волны.

Литература

1. Высокое систолическое давление: акцент на эластически свойства артерий / Кобалава Ж.Д. [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – Москва. – 2006. – Т.6.– №5.– С. 10-16.

2. *Кремнева, Л.В.* Липопротеины низкой плотности и воспаление как факторы риска ИБС. Плейотропные эффекты статинов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений / Л.В. Кремнева, С.В. Шалаев // Клин.фарм. и фармакотерапия.– Москва.– 2003.– №3.– С. 36–39.

3. *Нагорнев, В.А.* Новые представления о механизма развития атеросклероза / В.А. Нагорнев // Рос. мед. вести. – 2000.– Т. 5.– № 1.– С.49–50.

4. . Особенности популяции, диагностика, вторичная профилактика и антиангинальная терапия у пациентов с диагнозом стабильная стенокардия / Оганов Р.Г. [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2006.– Т.5.– №1.– С.49–53.

5. Цитокины и их роль в патогенезе заболеваний сердца / Палеев Н.Р. [и др.]// Клин.медицина. – 2004.– №5.– С.4–7.

6. *Парфенова, Е.В.* Терапевтический ангиогенез: достижения, проблемы, перспективы / Е.В. Парфенова, В.А. Ткачук // Кардиологический вестник.– 2007.– №2.– С. 5–15.

7. *Сумароков, А.Б.* С-реактивный белок и сердечно-сосудистая патология / Сумароков А.Б., Наумов В.Г., Масенко В.П. – Тверь:Триада, 2006.– С.184.

CHANGE OF HIGHLY SENSITIVE C-REACTIVE PROTEIN CONCENTRATION AND GROWTH FACTORS IN BLOOD SERUM AT PATIENTS OF STABLE ANGINA II-III FC IN TREATMENT WITH KORAXAN

A.V. PRASOLOV, L.A. KNYAZEVA

Kursk State Medical University

The article highlights studying the interrelation among the level of highly sensitive C-relative protein, growth factors and is elastic properties of the vascular wall in patients with ischemic heart disease: stable exertional angina II-III FC and their dynamics against the background of the koraxan therapy.

Key words: pulse wave transit speed, koraxan, highly sensitive C-reactive protein, vascular and endothelial growth A-factor.

УДК 616.12 – 008.331.1 – 073.7

БИОЭЛЕКТРОГРАФИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ВЫЯВЛЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОВЫ НА ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОМ УРОВНЕ

Е.В.АЛЕКСАНДРОВА**, Т.В. ЗАРУБИНА*, А.В.ЗУБКОВА**, М.Н.КОВЕЛЬКОВА*, П.В.СТРУЧКОВ**, Е.Г.ЯКОВЛЕВА*

Исследована возможность применения метода биоэлектрографии для диагностики поражения магистральных артерий головы на экстракраниальном уровне. Получены решающие правила для разделения контрольной группы и пациентов с различной степенью поражения магистральных артерий головы. Для построения решающих правил в дискриминантный анализ включались показатели биоэлектрографии.

Ключевые слова: артериальная гипертония, магистральные артерии головы, биоэлектрография, дискриминантный анализ.

Высокая распространённость *сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ) во всём мире заставила говорить об их эпидемии во второй половине XX столетия, ситуация существенно не изменилась и в XXI веке [13]. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения, от ССЗ ежегодно умирает более 16 млн. человек. В России в структуре общей смертности на ССЗ приходится более 50%, большинство случаев (80%) связаны с болезнями, обусловленными атеросклерозом. Сердечно-сосудистые заболевания, значительную часть которых составляют заболевания артерий, связанные с атеросклерозом, остаются ведущей причиной смертности во всём мире [14].

Одним из методов диагностики атеросклеротических поражений церебральных артерий является *триплексное сканирование магистральных артерий головы* (ТС МАГ). Это исследование является базовым при оценке кровоснабжения головного мозга. При этом оценивается кровоток по общим, наружным, внутренним сонным и позвоночным артериям на экстракраниальном, т.е. внечерепном уровне. С помощью ТС МАГ определяются отклонения от нормального хода сосуда (извитости, деформации), а также изменения со стороны просвета сосуда (атеросклеротические бляшки при стенозирующем атеросклерозе, тромбы и др.), нарушающие его проходимость [3,7].

К преимуществам метода ТС МАГ относится возможность обнаружения ранних признаков заболевания с оценкой сосудистых поражений, а также изменений гемодинамики в режиме реального времени. Метод помогает выявлять не только органические, но и функциональные нарушения кровотока. Ограничениями и недостатками метода триплексного сканирования являются зависимость получаемых данных от опыта оператора (в связи с субъективным характером получения и интерпретации полученной информации), от разрешающей способности ультразвукового сканера и от анатомо-конституциональных особенностей пациента. В связи с этими ограничениями, а также с небольшой пропускной способностью кабинетов ультразвукового исследования сосудов, немалой стоимостью и длительностью исследования, практическое здравоохранение остро нуждается в новых диагностических подходах [11,12].

Одним из современных диагностических методов является метод биоэлектрографии (*газоразрядной визуализации* (ГРВ)) – это регистрация с помощью программно-аппаратного комплекса и анализ свечения, индуцированного объектами, в том числе и биологическими, при стимуляции их электромагнитным полем с усилением в газовом разряде. Проведено большое количество исследований, доказывающих возможность применения метода ГРВ биоэлектрографии во многих областях медицины: в спортивной медицине [5]; в акушерстве и гинекологии [9]; в терапии внутренних болезней [1,4]; в диагностике онкологических заболеваний [10], для исследования состояния вегетативной нервной системы.

В данной работе нас интересовала возможность выявления пациентов с различной степенью поражения брахиоцефальных артерий с помощью биоэлектрографии, преимуществом которой является относительная дешевизна, неинвазивность и быстрота исполнения исследования.

Цель исследования – выявление значимых, статистически достоверных параметров биоэлектрограмм, которые могут быть использованы для обнаружения пациентов с различной степенью поражения магистральных артерий головы на экстракраниальном уровне в ходе диспансерного наблюдения населения.

Задачи исследования: построить решающие правила для выявления пациентов с различной степенью поражения магистральных артерий головы на экстракраниальном уровне и исследовать влияние пола пациентов на качество построения дискриминантных функций.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач проведено обследование 87 пациентов, из них – 41 мужчина (возраст 21-81 лет), 46 – женщин (возраст 29-81 лет). На основании результатов триплексного сканирования магистральных артерий головы на экстракраниальном уровне пациентов разделили на три группы по степени выраженности сосудистых нарушений:

1 группа (контрольная). Пациенты без гемодинамически

* Российский государственный медицинский университет Росздрава. Москва ул. Островитянова д.1. Тел. 434-54-78, k_iakov@mail.ru
**Институт повышения квалификации ФМБА России

значимых патологий церебральных артерий – 37 человек (возраст 21-78 лет), из них мужчин – 14 (возраст 21-70 лет) и женщин – 23 (возраст 29-78 лет);

2 группа. Пациенты с выявленными стенозами церебральных артерий < 50% диаметра сосуда или извитостями этих сосудов с локальным гемодинамическим сдвигом – 39 человек (возраст 48-75 лет), из них мужчин – 19 (возраст 57-73 лет) и женщин – 20 (возраст 48-75 лет);

3 группа. – Пациенты с выявленными стенозами просвета сосудов >50% или выраженными извитостями этих сосудов с гемодинамически значимым сдвигом 11 человек (возраст 52-81 лет), из них 8 мужчин (возраст 52-81 лет) и 3 женщины (возраст 68-81 лет) (рис. 1).

Триплексное сканирование магистральных артерий головы проводилось на аппаратах Siemens Sonoline G60 и GE “VIVID 7 Dimension”. Компьютерная регистрация и анализ биоэлектрограмм осуществлялись с помощью программно – аппаратного комплекса «ГРВ – камера», использовались программы фиксации и обработки изображений. Полученные данные были занесены в программу «Excel», затем статистически обработаны с помощью U – критерия Манна – Уитни и метода пошагового дискриминантного анализа. Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью специализированных компьютерных программ «SPSS Statistics 17.0» и «Statistica 7» [2,6].

Рис. 1. Распределение количества пациентов в группах.
1 группа (контрольная), 2 группа (наличие стенозов < 50% диаметра сосуда), 3 группа (наличие стенозов >50% диаметра сосуда).

На первом этапе нашего исследования были изучены корреляционные отношения между параметрами методов ТСМАГ и биоэлектрографии в исследуемых группах. Степень корреляции варьировала от 0.7 (средняя степень) до 0.88 (высокая), с уровнем значимости $p<0,05$.

На втором этапе, определялись сектора биоэлектрограмм, которые в дальнейшем использовались при построении диагностических правил. Сначала были выявлены подходящие сектора экспертным путём. Это сектора, отражающие состояние собственно сосудистого русла, нервной системы, обеспечивающей регуляцию сосудистого тонуса, и сектора, в проекциях которых могут наблюдаться изменения сосудов, связанные с деформациями, извитостями, нарушениями хода МАГ и их атеросклеротическими изменениями. У каждого сектора анализировалось несколько параметров: площадь, нормализованная площадь, плотность, яркость, ширина спектра, изрезанность изображения. Затем все параметры ГРВ-грамм были проверены с помощью U-критерия Манна-Уитни, найдены параметры, статистически достоверно разделяющие группы пациентов, с уровнем значимости $p<0,05$. Наконец, были объединены характеристики биоэлектрограмм, отобранные экспертным путем, и параметры, различающиеся по U-критерию Манна-Уитни. При этом была получена новая комбинация параметров.

Для оценки эффективности использования метода биоэлектрографии при выявлении пациентов с различными поражениями МАГ на экстракраниальном уровне, с помощью пошагового дискриминантного анализа определялись чувствительность и специфичность данного метода для каждой группы параметров. Оказалось, что наибольший вклад в построение дискриминантной функции вносят параметры, отобранные экспертным путем.

С использованием этих параметров был проведен пошаговый дискриминантный анализ с участием пациентов из 1 и 2 группы и построена дискриминантная функция. В результате было выявлено, что контрольная группа (1 группа) и группа больных со стенозами МАГ на экстракраниальном уровне <50% (2 группа) различаются по нескольким параметрам биоэлектрограмм, отражающим развитие поражения сосудов, как органов – мишеней при артериальной гипертонии (нарушение регуляции сосудистого тонуса, нарушение гормональной регуляции) и при развивающемся атеросклерозе.

Специфичность и чувствительность полученной дискриминантной функции достаточно высока: до кросс-проверки 75,7% и 82,1% соответственно, 73% и 76,9% после кросс-проверки. Чувствительность и специфичность, полученные после кросс-проверки, являются наиболее точными, поэтому в дальнейшем, при описании результатов будут использоваться именно они.

Далее была построена дискриминантная функция, разделяющая группу условно здоровых пациентов (группа 1) и пациентов с выраженным поражением МАГ (группа 3). В результате была получена дискриминантная функция, которая содержала несколько разделяющих параметров, также как и в первом случае отражающих этиопатогенез АГ. По сравнению с параметрами разделения групп 1 и 2 в полученном диагностическом правиле появляется сектор «сердце». Это было ожидаемо, т.к. свидетельствует о прогрессировании изменений в сосудистом русле: генерализованный атеросклероз приводит к нарушениям в работе сердца.

Стеноз МАГ более 50% приводит к уменьшению поступления кислорода и питательных веществ к мозгу, что является фактором, нарушающим сбалансированную работу нервной системы. Кроме того, всем пациентам 3 группы поставлен диагноз АГ второй или третьей степени, при которой состояние оптимального функционирования нервной системы также изменено. Все вышеизложенное объясняет появление в полученном диагностическом правиле сектора «нервная система», который отсутствовал среди разделяющих параметров контрольной и 2 группы. Специфичность и чувствительность построенной для разделения пациентов 1 группы и 3 группы дискриминантной функции составляют 97,3% и 81,8% соответственно.

Следующим шагом была построена дискриминантная функция, разделяющая группу пациентов со стенозом менее 50% (группа 2) и пациентов с выраженным поражением МАГ (группа 3). Полученная дискриминантная функция обладает высокой специфичностью и чувствительностью (80% и 72,7% соответственно) и разделяет эти группы по параметрам биоэлектрограмм, которые отвечают за степень поражения нервной системы, гуморальной системы и состояние сосудов головного мозга и сердца.

Величины чувствительности и специфичности правил, разделяющих все группы пациентов, для определения степени поражения МАГ на экстракраниальном уровне при диспансерном наблюдении представлены на диаграмме (рис. 2).

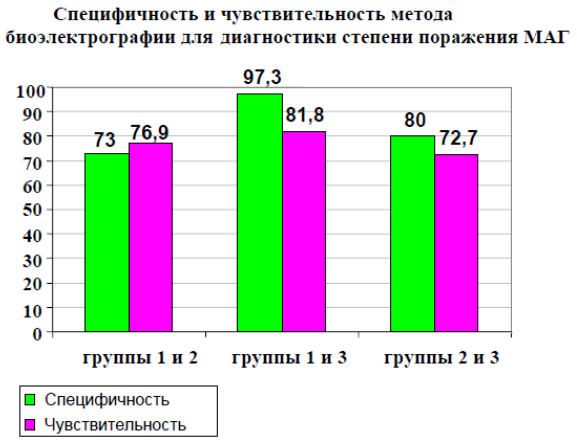


Рис.2. Результаты пошагового дискриминантного анализа при разделении контрольной группы и групп с разной степенью стеноза магистральных артерий головы.

Затем сравнивались чувствительность и специфичность функций, разделяющих контрольную и 2 группу пациентов без учета их половой принадлежности и с учетом пола, с целью определения оптимального диагностического подхода для выявления степени поражения МАГ на экстракраниальном уровне.

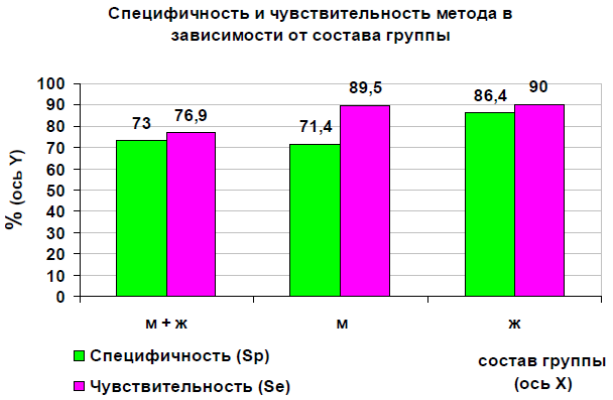


Рис.3. Результаты построения решающих правил для разделения пациентов 1 и 2 группы без учета и с учетом их половой принадлежности.

Результаты и их обсуждение. Нам удалось выявить, что чувствительность метода повышается при разделении групп по полу, причем она почти одинакова и у мужчин, и у женщин (89,5% и 90% соответственно). Специфичность также увеличивается при делении групп по полу, но у мужчин она ниже, чем у женщин (71,4% и 86,4% соответственно) (рис. 3). Полученные данные показывают необходимость деления пациентов по полу для повышения качества диагностических правил.

Вывод. Таким образом, полученные результаты показывают, что метод ГРВ-биоэлектрографии позволяет с достаточно высокой точностью диагностировать наличие и степень патологических изменений МАГ на экстракраниальном уровне в ходе диспансерного наблюдения населения.

Литература

1. Международный Научный Конгресс по ГРВ биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание» / Александрова Р.А. [и др.].– Спб: СПбИТМО, 1999.– С.1–5

2. *Афифи, А.* Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ / А. Афифи, С. Эйзен.– М.: Мир, 1982.– С.141–354

3. *Афонина, Ю.Б.* Значение ультразвукового дуплексного сканирования в диагностике патологических изменений артерий. Ремедиум Приволжье / Ю.Б. Афонина.– № 4, 2008

4. *Ащеулов, А.Ю.* Диагностическое и прогностическое значение метода газоразрядной визуализации (эффекта Кирлиан) для клинической практики: Автореф. Дис…Канд.мед.наук / А.Ю. Ащеулов. – Воронеж. 2000. – 12 с.

5. VII Международный Научный Конгресс по ГРВ биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание» / Бундзен П.В. [и др.]. – Спб: СПбИТМО, 2003.– С.15–17.

6. *Бююль, А.* SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / А. Бююль, П. Цефель.– СПб, DiaSoft, 2005.– С.82–368

7. *Верещагин, Н.В.* Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии / Н.В. Верещагин, В.А. Моргунов, Т.С. Гулевская. – М.: Медицина, 1997.– С.128–159

8. IX Международный Научный Конгресс по ГРВ биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание» / Волков А.В. [и др.].– Спб.: СПбИТМО, 2005.– С. 97–98

9. *Гимбут, В.С.* Диагностические возможности модифицированного метода Кирлиан в акушерстве. Вестник Северо-Западного отделения Академии медико-технических наук РФ. Выпуск 4. / В.С. Гимбут.– СПб, Агенство «РДК-принт», 2001.– С.75–86.

10. X Международный Научный Конгресс по ГРВ биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание» / Гурский В.В. [и др.].– СПб, СПбИТМО, 2006.– С.20–23

11. *Зубкова, А.В.* Ультразвуковая допплерография магистральных артерий головы и конечностей. Учебное пособие / А.В. Зубкова.– М, 2004.– 32 с.

12. *Лелюк, В.Г.* Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк.– М.: Реальное время, 2003.– С. 69–145.

13. *Маколкин, В.И.* Внутренние болезни / В.И. Маколкин, С.И. Овчаренко.– М.: Медицина, 2005.– С.222–240.

14. *Скворцова, В.И.* Журнал неврологии и психиатрии / В.И. Скворцова.– №11.– 2006.– С.57–65.

BIOELECTROGRAPHIC APPROACH TO REVELATION OF PATIENTS WITH VARIOUS DEFEATS OF MAIN-LINE CEREBRAL ARTERIES AT THE EXTRACRANIAL LEVEL

YE.V. ALEKSANDROVA, T.V. ZARUBINA, A.V. ZUBKOVA, M.N. KOVELKOVA, P.V. STRUCHKOV, YE.G. YAKOVLEVA

Russian State Medical University, Moscow,
Institute of Post-Gradual Education of Federal Medico-Biological Agency

The article highlights the possibility of applying the method of bioelectrography for diagnosing the defeats of main-line cerebral arteries at the extracranial level. The decisive principles for dividing the control group and patients with various degrees of main-line cerebral artery defeats are obtained. For making up the decisive principles mentioned the indices of bioelectrography were included in discriminative analysis.

Key words: arterial hypertension, main-line cerebral arteries, bioelectrography, discriminative analysis.

УДК 616.12-008.333.1-073.4-8

ВЛИЯНИЕ ФОЗИНОПРИЛА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ИХ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Л.В. МЕЛЬНИКОВА*

На основании анализа ультразвуковых параметров выделены три типа ремоделирования общих сонных артерий при гипертонической болезни. Показано разнонаправленное воздействие фозиноприла на структурно-функциональные особенности общих сонных артерий в зависимости от типа их ремоделирования.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ремоделирование, общие сонные артерии, фозиноприл.

Артериальная гипертензия в настоящее время является одной из главных медико-социальных проблем, как в России, так и во многих развитых странах мира [3]. Выявление структурно-функциональных изменений сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией позволяет формировать индивидуальный прогноз пациентов и дает возможность корректировать медикаментозные воздействия в динамике. Принципиальная возможность улучшения состояния магистральных артерий в результате терапевтического лечения была подтверждена A. Benetos и соавторами, 2002 [5]. Одной из групп препаратов, которая помимо гемодинамических и вазодилатирующих эффектов вызывает положительные структурные изменения в стенке артерий, является группа ингибиторов *ангиотензин-превращающего фермента* (АПФ) [2]. Однако влияние данных препаратов на состояние сосудистой стенки в зависимости от типа сосудистого ремоделирования изучено недостаточно.

Цель исследования – изучение влияния ингибитора АПФ фозиноприла на состояние сосудистой стенки в зависимости от особенностей ремоделирования *общих сонных артерий* (ОСА) у больных артериальной гипертензией.

Материал и методы исследования. В исследование было включено 94 больных (39 мужчин, 55 женщин, средний возраст 46,5±17,2 лет) с эссенциальной артериальной гипертензией – систолическое артериальное давление более 140 мм рт ст и/или диастолическое АД более 90 мм рт ст. В целом по контингенту среднее артериальное давление находилось в пределах от 78,3 до 159,4 мм.рт.ст. – 119,5±34,8 мм.рт.ст. Средняя продолжительность артериальной гипертензии в группе наблюдения составила 7,5±2,1 лет.

Критерии включения: наличие эссенциальной АГ I-III стадии и I-II степени (по классификации ВНОК, 2008); информированное согласие больных на участие в исследовании и их приверженность к выполнению рекомендаций врача; отсутствие противопоказаний к применению ингибиторов АПФ и хорошая их переносимость.

Критериями исключения являлись: неудовлетворительная ультразвуковая визуализация сердца и сосудов, патологическая извитость и стенозы сонных артерий, нарушения сердечного ритма, острые нарушения коронарного и мозгового кровообращения.

Контрольная группа состояла из 45 здоровых добровольцев (21 мужчины и 24 женщин в возрасте от 23 до 58 лет, средний

* Адрес учреждения: ГОУ ДПО ПИУВ Росздрава. 440060, г. Пенза, ул. Стасова, 8А.

возраст 46,4±13,0 лет).

Исследование носило открытый, рандомизированный и проспективный характер. Рандомизация проводилась методом конвертов. Измерение артериального давления в плечевой артерии на правой руке проводилось дважды по стандартной методике непосредственно перед началом ультразвукового исследования, в расчет принималось *среднее систолическое* (САД) и *диастолическое* (ДАД) артериальное давление по двум измерениям. Осмотр производился в одинаковое время суток, после 3-дневной отмены гипотензивных препаратов. Ультразвуковое исследование общих сонных артерий выполнялось на аппарате Vivid 7 Dimension.

При сканировании *общих сонных артерий* (ОСА) измерялись диаметр просвета и *толщина комплекса интима-медиа* (ТИМ) на расстоянии 1 см проксимальнее бифуркации по задней стенке, рассчитывалось их соотношение – *относительная толщина стенки* (ОТС). В М-режиме с синхронной записью ЭКГ определялся просвет ОСА в систолу и диастолу. Для сравнения между группами использовалось среднее значение, равное половине суммы систолического и диастолического диаметров.

Для оценки структурно-функциональных свойств ОСА определялись коэффициент растяжимости и индекс жесткости (stiffness index ß) по формулам:

Коэффициент растяжимости (distensibility coefficient, DC)

$DC = 2\times\Delta D/\Delta P/D$ [10-3/кПа],

где D – диаметр артерии

ΔD – изменение диаметра артерии в течение сердечного цикла

ΔP – пульсовое артериальное давление [10].

Индекс жесткости (stiffness index, ß)

$ß = \log (САД/ДАД)/(\Delta D/D)$, где D – диаметр артерии

ΔD – изменение диаметра артерии в течение сердечного цикла

САД – систолическое артериальное давление

ДАД – диастолическое артериальное давление [6].

Первое ультразвуковое обследование пациентов проводилось после 3-дневной отмены всех лекарственных препаратов, в утренние часы, через 10 минут после отдыха в горизонтальном положении. Перед исследованием исключалось курение, больные обследовались натощак. После первоначального обследования назначалось лечение фозиноприлом 10 мг/сут (Фозикард, Actavis). Других гипотензивных препаратов больные не принимали. Контроль за динамикой артериального давления производился ежемесячно путем его офисного измерения. При недостаточном эффекте препарата доза его увеличивалась до 20 мг/сут. При необходимости добавления других гипотензивных препаратов больные исключались из исследования. Через 27 недель производилось повторное исследование структурно-функциональных и скоростных параметров общих сонных артерий. Ультразвуковое исследование сосудов производилось одним и тем же оператором для исключения межоператорской вариабельности.

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. При анализе материала рассчитывались средние величины (M), их стандартные отклонения (σ). При сравнении средних значений использовался двусторонний t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Для поиска закономерностей группирования объектов исследования в отдельные подмножества применялся кластерный анализ.

Результаты и их обсуждение. Для выделения типов ремоделирования общих сонных артерий по основным признакам, характеризующим их структурно-функциональные особенности, применялся метод кластерного анализа. В качестве группирующих признаков были выбраны: толщина комплекса интима-медиа, диаметр общей сонной артерии и относительная толщина стенки.

Полученные результаты (табл. 1) свидетельствовали о том, что обследованные лица могут быть разделены на 3 группы, достоверно различающиеся между собой. Первую группу составили 47 человек (23 мужчины, 24 женщины, средний возраст 47,1±9,5 лет); вторую – 33 пациента (19 мужчин, 22 женщины, средний возраст 46,8±9,1 лет); третью – 14 исследуемых (8 мужчин, 6 женщин, средний возраст 48,3±5,3 лет).

В отношении геометрических вариантов сосудистого русла различают концентрическое ремоделирование, при котором уменьшается просвет сосуда, и эксцентрическое, при котором просвет увеличивается. По данным Mulvany M.J., 1999 [9], в отношении сосудистой массы выделяют гипотрофический, эутрофический и гипертрофический типы ремоделирования в зависимости от снижения, отсутствия изменений или увеличения клеточных компонентов.

Таблица 1

Особенности ремоделирования общих сонных артерий (M±σ)

Параметр	Группа контроля (n=45)	Больные артериальной гипертензией		
		1 группа (n=47)	2 группа (n=33)	3 группа (n=14)
Диаметр, мм	5,8±0,3	5,6±0,3[1]	6,2±0,9[1,2]	6,4±0,6[1,2]
ТИМ, мм	0,61±0,07	0,68±0,08[1]	0,65±0,08[1]	1,03±0,12[1,2,3]
ОТС	0,11±0,03	0,12±0,01[1]	0,10±0,01[1]	0,16±0,02[1,2,3]

Примечание: [1] – различия достоверны (p<0,05) при сравнении с показателями группы контроля; [2] – при сравнении с показателями 1 группы больных АГ; [3] – при сравнении с показателями 2 группы больных АГ;
ТИМ – толщина комплекса интима-медиа;
ОТС – относительная толщина стенки общих сонных артерий.

Выделенные три группы больных артериальной гипертензией имели существенные отличия структурно-функциональных свойств сосудистой стенки, как между собой, так и при сравнении с лицами, составившими контрольную группу.

Во всех случаях наблюдалось достоверное утолщение комплекса интима-медиа по сравнению с контрольной группой. Однако в первых двух группах ТИМ оставалась в пределах нормативных значений (менее 0,9 мм, согласно Национальным рекомендациям по артериальной гипертензии, 2010), а в третьей была значительно выше нормы. Первая группа характеризовалась увеличением ТИМ по сравнению с группой контроля за счет внутреннего диаметра артерии, в результате чего наблюдалось небольшое уменьшение диаметра. Данные изменения соответствовали типу *концентрического эутрофического ремоделирования* (КЭР) сосудистой стенки. Во второй группе, напротив, внутренний диаметр артерии был расширен в отличие от здоровых лиц. Толщина стенки несколько увеличивалась за счет наружного диаметра артерии. Данные особенности соответствовали типу *эксцентрического эутрофического ремоделирования* (ЭЭР) сосудистой стенки. Наибольшие изменения структурно-функциональных характеристик прослеживались в третьей группе, где на фоне увеличения и наружного и внутреннего диаметра артерии наблюдалась значительная гипертрофия стенки и возрастание ОТС ОСА. Этот тип соответствовал *эксцентрическому гипертрофическому ремоделированию* (ЭГР) сосудистой стенки.

При анализе воздействия фозиноприла на структурно-функциональные особенности сосудистой стенки в зависимости от типа сосудистого ремоделирования были обнаружены существенные отличия (табл. 2).

Таблица 2

Динамика параметров, характеризующих структурно-функциональные особенности общих сонных артерий, при лечении больных артериальной гипертензией фозиноприлом в течение полугода

Параметр	Концентрическое эутрофическое ремоделирование (n=47)		Эксцентрическое эутрофическое ремоделирование (n=33)		Эксцентрическое гипертрофическое ремоделирование (n=14)	
	Δ, %	p	Δ, %	p	Δ, %	p
Диаметр	-5,2	0,0001	-6,5	0,0001	5,0	нд
ТИМ	-9,6	0,0005	-1,5	нд	-9,9	0,01
ОТС	-8,3	0,0001	10,0	0,01	-13,3	0,002
DC	26,6	0,002	-15,2	0,02	95,2	0,0001
ß	-9,6	нд	22,9	0,001	-29,3	0,01

Примечание: Δ – разница между значениями параметра до и через полгода лечения фозиноприлом; нд – недостоверно; ТИМ – толщина комплекса интима-медиа; ОТС – относительная толщина стенки; DC – коэффициент растяжимости; ß – индекс жесткости.

У больных, принадлежащих на начало исследования к первому типу ремоделирования общих сонных артерий (концентрическое эутрофическое ремоделирование), через полгода лечения фозиноприлом наблюдалось уменьшение внутреннего диаметра артерии, толщины комплекса интима-медиа и относительной толщины стенки. При этом регистрировалось достоверное увеличение коэффициента растяжимости стенки артерии.

Пациенты, относящиеся к типу эксцентрического гипертрофического ремоделирования, также отличались уменьшением толщины стенки и ОТС на фоне лечения. Однако достоверного изменения внутреннего диаметра у них не отмечалось. Основным отличием данного типа было значительное повышение коэффи-

циента растяжимости и снижение индекса жесткости, свидетельствующее об улучшении упруго-эластических свойств стенки.

При эксцентрическом эутрофическом ремоделировании фозиноприл уменьшал внутренний диаметр общих сонных артерий, но не влиял на толщину стенки, тем самым повышая относительную ее толщину. Но главным отличием данной группы пациентов являлось то, что на фоне лечения у них наблюдалось ухудшение упруго-эластических свойств стенки, проявляющееся в уменьшении коэффициента растяжимости и повышении индекса жесткости.

Следует отметить, что во всех группах регистрировалось достоверное снижение как систолического, так и диастолического артериального давления. Общее периферическое сопротивление в группе КЭР через полгода лечения уменьшилось во всех группах: в группе КЭР – на 3,7% (p=0,04), ЭЭР – на 11,2% (p=0,0001), ЭГР – на 8% (p=0,03). Существенного изменения сердечного индекса ни в одной группе не было отмечено.

Известно, что для крупных артерий при артериальной гипертензии характерно увеличение внутреннего диаметра давления и утолщение сосудистой стенки. Считают, что развивающееся увеличение диаметра общих сонных артерий предотвращает снижение объемного притока крови к мозгу [1]. В проведенном исследовании расширение диаметра ОСА наблюдалось во второй и третьей группе больных артериальной гипертензией по отношению к группе контроля.

Безусловно, из всех выделенных типов ремоделирования общих сонных артерий самым неблагоприятным должен считаться третий, отличающийся значительным утолщением комплекса интима-медиа. Пациенты первой и второй групп не имели утолщения ТИМ ОСА по сравнению с нормативами, приведенными в Национальных рекомендациях по артериальной гипертензии (2010). Однако не всегда ремоделирование сосудов при АГ сопровождается значимым увеличением количества клеток или массы медиального слоя. Изменение просвета сосудов может идти путем сочетания клеточной пролиферации и апоптоза, а также активации синтеза соединительнотканного матрикса и/или его деградации. У больных АГ этот процесс чаще присутствует при эутрофическом типе ремоделирования резистивных сосудов [4], который преобладал в нашем исследовании.

Важным наблюдением в результате проведенного исследования являлся тот факт, что фозиноприл по-разному влиял на структурно-функциональные особенности сосудистой стенки в зависимости от типа ремоделирования общих сонных артерий.

Учитывая достоверное снижение удельного периферического сопротивления на фоне терапии фозиноприлом, можно предполагать, что за счет расширения резистивных сосудов произошло уменьшение растягивающего воздействия внутрисосудистого давления на стенки магистральных артерий. В результате за счет эластических свойств сосудистой стенки внутренний диаметр сонной артерии должен был уменьшиться. Это и произошло в первой и второй группе обследованных больных. Отсутствие значительного изменения просвета ОСА в третьей группе может быть объяснено выраженными структурными изменениями стенки в начале лечения.

Существует взаимосвязь между толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии и повышением риска развития ИБС. Так, в исследовании Kuopio Ischemia Heart Disease Risk Faktor Study [7] отмечено, что повышение толщины комплекса интима-медиа на 0,1 мм связано с повышением риска (на 11%) развития острого инфаркта миокарда. Следовательно, уменьшение ТИМ ОСА на фоне лечения является, безусловно, положительным эффектом. Уменьшение толщины стенки, сопровождающееся улучшением упруго-эластических свойств сосудов, при лечении фозикардом наблюдалось не у всех больных, а только у тех, которые изначально имели концентрический эутрофический и эксцентрический гипертрофический типы ремоделирования общих сонных артерий. Пациенты с эксцентрическим эутрофическим типом ремоделирования ОСА не имели достоверного уменьшения ТИМ в процессе лечения, а уменьшение просвета артерии сопровождалось достоверным повышением жесткости стенки.

Ингибиторы АПФ обладают проапоптотическим действием в отношении гладкомышечных клеток сосудов. При этом уменьшение количества *гладкомышечных клеток* (ГМК) не зависит от степени гипотензивного эффекта [11,12], что исключает фактор гидростатического давления в генезе данного процесса. Однако механизмы развития программируемой гибели ГМК сосудов и патофизиологический смысл данного процесса в настоящее время недостаточно изучены. Так, например, известно, что апоптоз ГМК тесно связан с межклеточным фиброзом, увеличивающим жесткость сосудистой стенки и снижающим ее податливость [8,13]. Следовательно, назначение ингибиторов АПФ при артериальной гипертензии должно быть избирательным при различных типах ремоделирования общих сонных артерий.

Выводы. На основании отличий в структурно-функциональных свойствах общих сонных артерий могут быть выделены три типа ремоделирования, достоверно отличающиеся между собой: 1) концентрическое эутрофическое ремоделирование; 2) эксцентрическое эутрофическое ремоделирование; 3) эксцентрическое гипертрофическое ремоделирование. Лечение фозиноприлом в течение полугода сопровождается уменьшением толщины комплекса интима-медиа и улучшением упруго-эластических свойств сосудистой стенки у больных с концентрическим эутрофическим и эксцентрическим гипертрофическим типами ремоделирования общих сонных артерий. У пациентов с эксцентрическим эутрофическим типом ремоделирования общих сонных артерий фозиноприл способствует усугублению жесткости сосудистой стенки.

Литература

1. *Лелюк, В.Г.* Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – М.: Реальное время, 2003. – 322 с.
2. Рос. кардиол. Журн / В. Э. Олейников [и др.].– 2006.– Т.58 (2).– С. 36–41.
3. Российск. кардиол. Ж / Шальнова С.А. [и др.].– 2006.– № 4.– С. 45–50.
4. *Шляхто Е.В.* Артериальная гипертензия / Е.В. Шляхто, О.М. Моисеева.– 2002.– Т.8. – №2.– С. 45–49.
5. Hypertension / Benetos A..[et all.].– 2002.– Vol.15.– P. 1101–1108.
6. Cardiovascular Res / Kawasaki T. [et al.].– 1987.– №21.– P. 678–87.
7. Hypertension / Lakka T..[et al.].– 1999.– Vol. 34.– P. 51–56.
8. J Hypertens / Mizutani K. [et al.].– 1999.– Vol. 17.– P. 481–487.
9. *Mulvany, M.J.* Cardiovascular Research / M.J. Mulvany.– 1999.– Vol. 41.– P. 9-13
10. Ultrasound Med Biol / Reneman RS. [et al.].– 1986.– №12 (6).– P. 465–471.
11. *Sharifi, A.M.* Am J Hypertens / A.M. Sharifi, E.L. Schiffrin.– 1998.– Vol.11.– P. 1108–1116.
12. Hypertension / Thybo N.K. [et al.].– 1995.– Vol. 25.– P. 474–481.
13. J Vasc Surg / Xu C. [et al.].– 2001.– Vol. 33.– P. 570–578.

EFFECT OF FOSINOPRIL ON STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE COMMON CAROTID ARTERY DEPENDING ON THE TYPE OF REMODELING IN ARTERIAL HYPERTENSION

L.V. MELNIKOVA

Penza Medical Institute of Postgraduate

Based on the analysis of ultrasonic parameters three types of remodeling of common carotid arteries in hypertension have been identified. Multidirectional effects of fosinopril on structural and functional features of the common carotid arteries, depending on the remodeling type are shown.

Key words: hypertension, remodeling, common carotid artery, fosinopril.

УДК 616.65-006:616.65-089.87

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

М.Н. ШАТОХИН[*], О.В. ТЕОДОРОВИЧ[*], А.И. КОНОПЛЯ[**], А.В. КРАСНОВ[**], С.А. ДОЛГАРЕВА[**], В.П. ГАВРИЛЮК[**]

Установлены изменения содержания мембранных белков и сорбционных свойств эритроцитов у больных с хроническим бактериальным и абактериальным простатитом до и после традиционного лечения. Определена эффективность дополнительного использования

[*] Российская медицинская академия последипломного образования, ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

[**] Курский государственный медицинский университет, Ул. К.Маркса, 3, Курск, 305041, Российская Федерация

программного комплекса «Андро-Гин» у этих больных для коррекции нарушений структурно-функциональных свойств эритроцитов.
Ключевые слова: хронический простатит, мембрана эритроцитов, физиотерапевтическое лечение.

Одним из наиболее распространенных и плохо поддающихся лечению хронических заболеваний является хронический простатит, возникающий у мужчин разных возрастных групп, а в последнее время все чаще выявляющийся у пожилых мужчин в сочетании с аденомой предстательной железы [4,5,7]. Сейчас большинство специалистов рассматривают хронический простатит как воспалительное заболевание инфекционного генеза с возможным присоединением аутоиммунных нарушений, характеризующееся поражением паренхиматозной и интерстициальной ткани предстательной железы с развивающимся выраженным «окислительным стрессом» [6,10].

В отечественной и зарубежной литературе в настоящее время уделяется большое внимание состоянию функции эритроцитов при различной патологии [1-3,8]. Повышенный интерес исследователей к эритроциту при болезнях разного генеза обусловлен его участием в процессах, связанных с поддержанием гомеостаза на уровне целого организма, и, прежде всего, иммунного. Существующие данные не оставляют сомнений в том, что эритроциты являются важным звеном механизма иммунорегуляции при стрессе и в условиях патологии [3].

Сегодня можно говорить о том, что эритроциты не только вовлекаются в патологический процесс при гематологических заболеваниях, но и претерпевают серьезные изменения структуры и функции при многих других болезнях: злокачественных новообразованиях, гнойно-воспалительных заболеваниях органов брюшной полости, нарушениях обмена веществ, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, психических расстройствах, инфекционной патологии и др. [1,2,8].

В свою очередь, структурно-функциональные изменения красных клеток крови в условиях хронического простатита в настоящее время изучены недостаточно.

Цель работы – установление структурно-функциональных изменений эритроцитов у больных *хроническим абактериальным* (ХПА) и *бактериальным* (ХПБ) простатитом и коррекция их с использованием аппаратно-программного комплекса КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин».

Материалы и методы исследования. Под постоянным наблюдением в урологическом центре НУЗ ЦКБ №1 ОАО «РЖД» г. Москвы находились 78 пациентов с обострением хронического простатита (ХП). Клинический диагноз устанавливали на основании анамнеза, данных клинических и инструментальных методов обследования. Больных в исследование включали на основании информированного согласия.

Все больные по проводимому лечению делились на 2 группы. Пациенты 1 группы (39 человек, из них 19 с ХПА и 20 с ХПБ) получали лечение по традиционной схеме (обезболивающие препараты, спазмолитики, антибиотикотерапия фторхинолонами, препараты, улучшающие тонус сосудов – детралекс, флебодиа 600, физиотерапевтические процедуры без использования аппаратно-программного комплекса КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин», массаж простаты). Больные 2 группы (39 человек, из них 20 с ХПА и 19 с ХПБ) дополнительно получали лечение аппаратно-программным комплексом КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» с использованием ректального датчика (10 процедур по 10 минут ежедневно). Принцип работы КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» основан на одновременном комплексном воздействии низкоинтенсивного лазерного и светодиодного излучения, постоянного магнитного поля, трансректальной электростимуляции, нейростимуляции патогенных зон, цветоимпульсной терапии.

Сразу же при поступлении в стационар и по окончании курса лечения производился забор крови. Эритроциты получали из 5 мл гепаринизированной крови по методу E. Beutler [12]. Определяли сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) [11] и *сорбционную емкость их гликокаликса* (СЕГ) [9]. О функциональном состоянии эритроцитов судили также по накоплению в них малонового диальдегида [2]. Мембраны эритроцитов получали методом G.T. Dodge [13]. Электрофорез проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli [15]. Белки окрашивали Кумаси голубым R-250 по модифицированной методике G. Fairbanks [14]. В качестве контроля исследовали кровь 14 здоровых доноров.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы (критерии Вилкоксона, Манна-Уитни), параметрический критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия с $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с ХП при поступлении в клинику выявлено изменение содержания целого ряда белков мембраны эритроцитов: снижение количества подфракций спектрина (1α-α-спектрина, 1β-β-спектрина), анионтранспортного белка (АТБ), белка полосы 4.1 и повышение – паллидина, дематина, актина, тропомиозина и глутатион-S-трансферазы (Г-S-Т) (рис. 1).

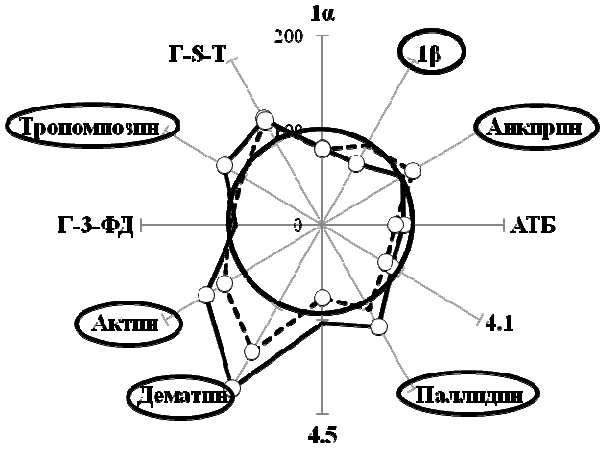


Рис. 1. Содержание белков в мембранах эритроцитов пациентов с ХП на фоне проводимой традиционной фармакотерапии.

Примечание: 1) радиус окружности – показатели у здоровых доноров (1 выборка); 2) сплошная линия – показатели у больных ХП до лечения (2 выборка); 3) пунктирная линия – показатели у больных ХП после традиционного лечения (3 выборка); 4) ○ – $p < 0,05$ в сравнении с показателями 1 выборки; 5) ⬭ – $p < 0,05$ между показателями 2 и 3 выборок.

Кроме этого у данной категории больных повышается ССЭ, СЕГ и концентрация внутри клеток МДА (табл.). Таким образом, в условиях ХП наблюдаются нарушения физико-химических свойств эритроцитов, приводящие к уменьшению прочности и деформируемости эритроцитарной мембраны (снижение уровня подфракций спектрина, белка полосы 4.1), повышению эластичности (повышение уровня актина), повышению общей сорбционной способности эритроцитов и их гликолаликса, снижению их метаболической активности (снижение содержания АТБ).

Таблица

Сорбционные свойства эритроцитов у больных ХП на фоне проводимого лечения (M±m)

Показатели	Единицы измерения	Здоровые доноры	Больных ХП		
			До лечения	После лечения	
				Традиционное лечение	Традиционное лечение + «Андро-Гин»
		1	2	3	4
ССЭ	%	16,4±1,3	35,7±2,5^{*1}	26,2±2,1^{*1,2}	20,1±2,3^{*1-3}
СЕГ	10^{-12} г/эр.	0,95±0,11	1,38±0,13^{*1}	1,19±0,10^{*1}	1,03±0,09^{*2,3}
МДА	нмоль * 10^6 эр.	2,3±0,16	3,89±0,22^{*1}	3,71±0,18^{*1}	2,92±0,16^{*1-3}

Примечание. Звездочкой (*) отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p<0,05$); цифры рядом со звездочкой обозначают выборки, с показателями которых различия достоверны.

Полученные результаты согласуются с данными по изучению роли эритроцитов в поддержании гомеостаза, полученными в середине прошлого века. Конец XX века характеризуется поиском механизмов развития универсальных условно-приспособительных и патологических реакций организма, к которым относятся воспаление, реакция системного иммунного ответа, аллергические реакции, сепсис и другие. В последние несколько лет по-новому представляется роль эритроцитов в регулировании различных звеньев гомеостаза не только в условиях нормы, но и в условиях патологии, в том числе при хроническом простатите [1,3]. Кроме этого, достоверно установлена

важная роль эритроцитов в регулировании иммунологических реакций как в условиях нормы, так и в условиях патологии: перегревания, переохлаждения, при гнойном холангите, остром панкреатите, перитоните, хроническом сальпингоофорите и других [2,10]. Все это свидетельствует о необходимости коррекции выявленных нарушений у пациентов с ХП.

Традиционная фармакотерапия у пациентов с ХП нормализовала содержание в мембране эритроцитов β-спектрина, паллидина и тропомиозина, частично корригировала уровень дематина и актина, но при этом повышала содержание анкирина (рис. 1). Также отмечена частичная коррекция общей сорбционной способности эритроцитов, тогда как СЕГ и концентрация МДА внутри эритроцитов осталась на прежнем уровне (табл.).

Дополнительное применение КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» позволило нормализовать в эритроцитарной мембране количество α-спектрина, анкирина, белка полосы 4.5, дематина, актина, Г-S-Т, СЕГ и частично корригировать ССЭ и внутриклеточную концентрацию МДА (рис. 2, табл.).

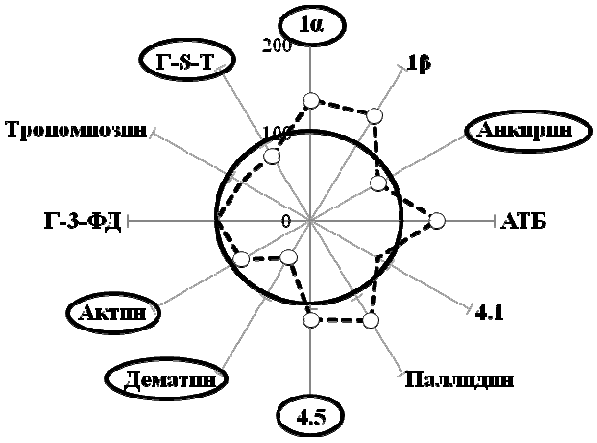


Рис. 2. Содержание белков в мембранах эритроцитов у пациентов с ХП на фоне проводимой традиционной фармакотерапии, дополненной аппаратно-программным комплексом КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин».

Примечания: 1) радиус окружности – показатели у больных ХП после ТЛ (3 выборка); 2) пунктирная линия – показатели у больных ХП после традиционного лечения + аппаратно-программный комплекс КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» (4 выборка); 3) ○– $p < 0,05$ в сравнении с показателями 3 выборки; 4) ⬭ – $p>0,05$ в сравнении с показателями здоровых доноров (1 выборка).

Таким образом, дополнительное применение аппаратно-программного комплекса «Андро-Гин» позволило эффективнее корригировать структурно-функциональные изменения мембран эритроцитов при хроническом простатите. Вероятно, действующие физиотерапевтические начала этого метода (низкоинтенсивное лазерное и светодиодное излучение, электростимуляция, магнито- и цветоимпульсная терапия) оказывает более выраженные эффекты на физико-химические свойства мембраны не только эритроцитов, но и других клеток крови, что обосновывает включение КАП ЭЛМ-01 «Андро-Гин» в комплексное лечение больных ХП.

Выводы.

1. При хроническом простатите наблюдается изменение содержания белков в мембранах красных клеток крови и изменение их сорбционных свойств.
2. Традиционная фармакотерапия у пациентов с хроническим простатитом недостаточно корригирует структурно-функциональные изменения мембран эритроцитов.
3. Применение аппаратно-программного комплекса КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» в комплексном лечении хронического простатита оказывает выраженное нормализующее влияние на физико-химические свойства красных клеток крови.

Литература

1. *Гаврилюк, В.П.* Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина и фармация / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.А. Долгарева.– 2010.– № 22 (93) Выпуск 12.– С. 108–113.
2. *Гаврилюк, В.П.* Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье» / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин.– 2010.– № 1.– С. 34–39.
3. *Конопля, А.И.* Взаимосвязь структуры и функции эритроцитов с иммунным гомеостазом / А.И. Конопля.– Курск: КГМУ, 2008.– 40 с.
4. *Кульчавеня, Е.В.* Простатит. Диагностика и лечение: руководство / Е.В. Кульчавеня, А.И. Неймарк.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.– С. 112–156.
5. Урология / Лопаткин Н.А. [и др.].– 2009.– № 1.– С. 90–94.
6. *Лоран, О.Б.* Урология / О.Б. Лоран, Е.И. Велиев, А.В. Живов. – 2009.– № 1.– С. 70–75
7. *Пушкарь, Д.Ю.* Иммунология / Д.Ю. Пушкарь, А.В. Зайцев, А.С. Сегал. – 2006. – № 2. – С. 119–121.
8. *Рязанцева, Н.В.* Успехи физиологических наук/ Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. – 2004. – Т. 1, № 1. – С. 53–65.
9. *Семко, Г.А.* Украинский биохимический журнал / Г.А. Семко.– 1998.– Т. 70.– № 3.– С. 113–118.
10. *Теодорович, О.В.*/ Урология / О.В. Теодорович, М.Н. Шатохин, В.Н. Мальцев. – 2010. – №5. – С.22–26.
11. *Тогайбаев, А.А* Лабораторное дело / А.А Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун. – 1988. – № 9. – С. 22–24.
12. *Beutler, E.* Brit. J. Haemat/ Beutler E.. – 1985. – V. 61. – P. 377-384.
13. *Dodge G.T.* Arch. Biochem. Biophys / Dodge G.T., Mitchell C., Hanahan D.J. – 1963. – V. 100. – P. 119–130.
14. *Fairbanks, G.* Biochemistry / Fairbanks G., Steck T.. – 1971. – V. 10.– P. 2606–2616.
15. *Laemli, U.K.* Nature / U.K. Laemli.– 1970.– V. 227.– P. 680.

NON-DRUG CORRECTION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN ERYTHROCYTE MEMBRANES IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

M.N. SHATOKHIN, O.V. TEODOROVICH, A.I. KONOPLYA, A.V. KRASNOV, S.A. DOLGAREVA, V.P. GAVRILYUK

Russian Medical Academy for Postgraduate Education
Kursk State Medical University,

Changes of membrane protein content and sorption properties of erythrocytes have been revealed in patients with chronic bacterial and abacterial prostatitis before and after conventional treatment. The additional use of "Andro-Gin" program complex in those patients was proved to be effective for correction of structural and functional properties of red blood cells.

Key words: chronic prostatitis, erythrocyte membrane, physiotherapy.

УДК 616-001.5:615.468.296

ВОЗМОЖНОСТИ ГАП – СОДЕРЖАЩЕГО МАТЕРИАЛА «КОЛЛАПАН» ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗЕ ОСКОЛЬЧАТЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРА

А. Х. ГАЖЕВ*

РЕШЕНИЕМ РЕДАКЦИИ РАБОТА РЕТРАГИРОВАНА

Анализируется тактика хирургического лечения 102 больных с оскольчатыми переломами бедренной кости, лечившихся в 7-й ГКБ с 2007 по 2011 года. Механизм травмы – во всех наблюдениях прямая травма при автокатастрофе. В состоянии шока поступило 95 больных, в том числе у 48 больных присутствовали множественные и сочетанные повреждения. Высокий риск нарушения консолидации переломов присутствовал во всех наблюдениях. Все больные оперированы с применением современных металлоконструкций. Стимуляцию остеогенеза осуществляли введением в зону перелома ГАП - содержащего материал «КоллапАн». Фиксацию костных фрагментов сегментов конечностей выполняли либо шинирующим (n=75), либо адаптационным (n=27) способом остеосинтеза, в сочетании с «КоллапАном». Оценка результатов: отлично – (n=64); хорошо – (n=25); удовлетворительно – (n=12); плохо – (n=1). Отдаленные результаты через год после операции прослежены у 72 больных.

Ключевые слова: бедро, переломы, хирургическое лечение, остеосинтез, «КоллапАн».

Рост дорожного травматизма сопровождается ввиду высокоэнергетического механизма травмы увеличением тяжелых повреждений опорно–двигательной системы в целом, и оскольчатых переломов в частности.

Хирургическое лечение оскольчатых переломов бедренной кости признается методом выбора [1,12,18]. Однако, известные

* ГОУ ВПО Первый Московский Государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, адрес: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

способы остеосинтеза при данных переломах не лишены недостатков. К ним относят замедленную консолидацию, псевдоартрозы, а способы открытого остеосинтеза чреваты раневой инфекцией [3,7,9,11,19]. Частота нарушений консолидации варьирует от 15 до 20% и обусловлена угнетением ремодуляции костной ткани вследствие высокоэнергетического механизма травмы и нарушением местного кровотока из-за оскольчатого характера перелома [2,6]. Разработка и внедрение в практику способа закрытого шинирующего остеосинтеза штифтом с блокированием практически исключает опасность раневой инфекции [4,5,15]. Однако, этот способ лечения существенно не сказался на осложнениях, обусловленных угнетением остеогенеза, так как не обладает биологической активностью [3,14,17].

Последние десятилетия ознаменованы созданием ГАП – содержащих материалов («КоллапАн», «Остим», «Хронос», «Церосорб»), обладающих отстеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами [8,10,11,16,20]. Однако, применительно к хирургическому лечению больных с оскольчатыми переломами бедренной кости указанные материалы не использованы.

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения оскольчатых переломов бедренной кости путем использования ГАП – содержащего материала «КоллапАн» в сочетании с традиционными и современными методами остеосинтеза.

Материалы и методы исследования. Материалом для настоящего исследования служили клинические наблюдения за 102 больными с оскольчатыми переломами бедренной кости, находившихся на лечении в 7 ГКБ с 2007 по 2011 года. (Клиническая база кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Первого МГМУ им. И. М. Сеченова). В анализируемой группе преобладали пациенты молодого возраста (n=70 – 68,6±4,6%). Средний возраст больных составил 38 лет. Механизм травмы – во всех наблюдениях прямая травма при автокатастрофе. В состоянии шока поступило 95 (93,1±2,5%) больных, в том числе у 48 (47,1±4,9%) больных присутствовали множественные и сочетанные повреждения. В 18 (17,6±3,8%) случаях течение травматической болезни осложнено жировой эмболией, преимущественно легочной формой (n=14 – 77,8±9,8%). Генерализованная форма этого осложнения отмечена реже (n=4 – 22,2±9,8%).

Операцию выполняли после купирования шока и стабилизации жизненно важных функций у больных с жировой эмболией. Дооперационный койко-день в среднем составил 9 дней. При выборе способа остеосинтеза учитывали тяжесть травмы, наличие жировой эмболии и характер перелома. Учитывая, что особенностью анализируемой группы больных является вероятность угнетения остеогенеза из-за высокоэнергетического механизма травмы, во всех случаях остеосинтез сочетали с использованием материала «КоллапАн» в целях стимуляции ремодуляции костной ткани. Использовались все формы выпуска материала (гранулы, пластины, гель), но дифференцированно в зависимости от способа остеосинтеза. В целом хирургическая тактика предусматривала современные требования малой инвазивности операции и выполнения её в ранние сроки для профилактики гиподинамических осложнений. На этом основании предпочтение отдано закрытому шинирующему остеосинтезу стержнем с блокированием (n=57 – 55,9±4,9%). Коллапанопластику в этом случае выполняли гелем, вводимым пункционно в место перелома. Открытый накостный шинирующий остеосинтез применен нами у 18 (17,6±3,8%) больных, течение травматической болезни которых отягощено жировой эмболией. Выбор этого метода продиктован необходимостью удаления гематомы и размозженных мягких тканей для предупреждения второй волны эмболии, так как мы отдаем предпочтение резорбционному патогенезу этого осложнения. Для данного способа остеосинтеза коллапанопластику осуществляли пластинами, которые внедряли между отломками. При этом старались не удалять сгустки крови между отломками для предупреждения кровотечения и вымывания кровью материала из зоны перелома. Гранулированный «КоллапАн» укладывали поднадкостнично по всей протяженности перелома. Необходимым условием считаем плотное ушивание надкостницы для профилактики миграции материала, а дренажи располагали в межмышечном пространстве и эпифасциально.

Открытый адаптационный остеосинтез – накостный (n=19 – 18,6±3,8%) или интрамедуллярный (n=8 – 7,8±2,7%) считаем показанным лицам молодого возраста с изолированными переломами типа В по AO/ASIF и неотягощенным течением травматической болезни. Для данного способа остеосинтеза избран метод коллапанопластики гранулами, внедряя их внутриканально по всей площади перелома непосредственно перед окончательной адаптацией свободно лежащих костных фрагментов. Дополнительно гранулы «КоллапАна» распологали поднадкостнично. Объязательными требованиями к такому способу коллапанопластики являются: тщательный гемостаз и плотное ушивание надкостницы. Данные требования необходимо соблюсти для профилактики миграции материала из зоны перелома.

Таким образом, шинирующие способы остеосинтеза применены у большинства больных (n=75 – 73,5±4,4%), и значительно реже адаптационные методы (n=27 – 26,5±4,4%).

Все больные находились под нашим наблюдением до наступления консолидации перелома. Процесс консолидации перелома прослежен рентгенологически. Рентгенологический контроль осуществляли через 2 месяца после операции, а далее ежемесячно до наступления консолидации.

Статистическая обработка клинического материала проводилась с использованием методов обработки данных исследований по С. Гланц, электронных таблиц MS Excel 2007. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Оценку эффективности изложенной хирургической тактики изучали в ранний (до 10 дней), поздний (реабилитационный) периоды (до консолидации перелома). Отдаленные результаты прослежены через год после операции.

Ближайший послеоперационный период у 2 больных пожилого возраста осложнился гиповентиляционной пневмонией из-за пассивного поведения больных. Из числа 18 больных, перенесших жировую эмболию, не отмечено легочных осложнений и рецидива эмболии. Раневая инфекция констатирована у 3 (6,7±3,5%) из 45 больных, оперированных методом открытого остеосинтеза. Нагноения ран было поверхностным. После санации раны зажили с наложением вторичных швов. Распространения инфекции на зону перелома удалось избежать. Отек поврежденной конечности констатирован у 43 (42,2±4,9%) больных, особенно среди больных с многооскольчатыми переломами или локализацией перелома в нижней трети бедра. Ультразвуковое исследование сосудов у больных с отеками не выявило наличия тромбозов магистральных вен. Изложенное позволяет считать причиной нарушения венозного кровотока травму, так как высокоэнергетический механизм травмы сопровождается значительными повреждениями мягких тканей с нарушениями микроциркуляции.

Каких-либо специфических местных и общих осложнений от применения «КоллапАна» нами не обнаружено.

Патогенетическая связь нарушений венозного кровотока с перенесенной травмой подтверждена наблюдениями за больными в позднем послеоперационном периоде. По мере восстановления тонуса и силы мышц поврежденной конечности купируются отеки. Через 2 месяца после операции всего у 2 (1,9±1,4%) больных отмечены отеки, а через 3 месяца у всех больных купирована венозная недостаточность. Реабилитационные мероприятия в позднем периоде предусматривали восстановление амплитуды движений в соседних суставах, силы мышц. По завершению реабилитационного периода восстановлена амплитуда движений в подавляющем большинстве наблюдений (n=96 – 94,1±2,3%). Всего в 6 (5,9±2,3%) случаях констатировано сохранение контрактуры в коленном суставе со сгибанием в нем в пределах 90 градусов. Однако, в 3 (2,9±1,7%) наблюдениях сохраняющееся снижение подвижности сустава не вызывало у больных бытовых неудобств и не сказалось на профессиональной трудоспособности. Через 2 месяца после операции рентгенологическим контролем удостоверено наличие отчетливых признаков остеообразования у большинства больных (n=77 – 75,5±4,3%), но в 25 (24,5±4,3%)случаях они отсутствовали. Поскольку последние наблюдения касались больных преимущественно с многооскольчатыми переломами, особых тревог состояние остеогенеза в этом периоде не вызвало. Однако, через 3 месяца у 19 (76±8,5%) из 25 больных по-прежнему отсутствовали рентгенологические признаки костной мозоли. Мы расценили это как признак замедленной консолидации и данным 19 больным провели повторную стимуляцию остеогенеза «КоллапАн»-гелем, вводимым под контролем *электронно-оптического преобразователя* (ЭОП) в зону перелома. Среднее количество материала составило 4,0 мл.

Рентгенологический контроль через 4 месяца после операции показал эффективность повторной стимуляции, так как у 17 (89,5±7,1%) из 19 больных выявлены признаки костной мозо-

ли. Попытка введения «КоллапАн»-геля у 2 (10,5±7,0%) больных в этот период оказалось безуспешной, так как материал ввести в зону перелома не удалось. Из числа 77 больных с ранее отмеченными признаками костной мозоли в срок 4 месяца констатирована консолидация в 21 (27,3±5,1%) наблюдении, а в других случаях костная мозоль была более выражена (n=56 – 72,3±5,1%). Последующие наблюдения показали, что консолидация перелома достигнута у подавляющего большинства больных (n=101 – 99,0±0,9%). Несращение перелома с разрушением металлической конструкции констатировано у одного больного, который оперирован повторно. Продолжительность консолидации среди больных анализируемой группы следующая: 4 месяца – n=21 (20,6±3,9%); 5-6 месяцев – n=25 (24,5±4,3%); 7-8 месяцев – n=48 (47,1±4,9%); более 8 месяцев – n=7 (6,9±2,5%).

Анализируя полученные результаты, мы не отметили зависимость сроков консолидации переломов от способа остеосинтеза. Примерно с равной частотой наблюдений консолидация переломов наступила в указанные выше сроки как после адаптационного, так и от применения шинирующего остеосинтеза.

Так из 75 больных, оперированных с применением шинирующего остеосинтеза, консолидация переломов в срок 5-8 месяцев наступила в 54 (72±5,2%) случаях. В те же сроки после адаптационного остеосинтеза аналогичный результат получен у 19 (70,1±8,8%).

Учитывая, что негативной стороной шинирующего остеосинтеза является отсутствие идеальной репозиции костных фрагментов, по результатам собственных исследований можно было бы сделать следующее заключение. Применение «КоллапАна» ускоряет регенерацию костной ткани, и сроки консолидации перелома идентичны для шинирующего и адаптационного остеосинтеза. Однако, необходимо учитывать, что адаптационный остеосинтез при оскольчатых переломах требует широкого скелетирования костных фрагментов. Ввиду этого возникает ишемия кости, а потому неизбежно негативное влияние адаптационного остеосинтеза на процесс консолидации перелома. По нашему мнению, применение «КоллапАна» не ускоряет консолидацию перелома, но способствует ремодуляции кости при ситуации с угнетением данного процесса.

Нами не отмечено преимуществ какой-либо формы выпуска «КоллапАна», что подтверждает заключение фирмы производителя о равных остеоиндуктивных свойствах форм выпуска в виде гранул, пластин, геля. Не отмечено нами в позднем послеоперационном периоде местных и общих специфичных осложнений от применения «КоллапАна». Суммарную оценку результатов лечения больных мы проводили по шкале Оберга: отлично – (n=64 – 62,7±4,8%); хорошо – (n=25 -24,5±4,3%); удовлетворительно – (n=12 – 11,8±3,2%); плохо – (n=1 – 0,9±0,9%). Следовательно, в достоверном и существенном количестве наблюдений получен отличный и хороший исход лечения (n=89 – 87,3±3,3%).Удовлетворительный результат имел место у больных с политравмой (n=8 – 66,7±13,6%), а у 4 (33,3±13,6%) больных по причине выраженной контрактуры коленного сустава из-за негативного отношения больных к реабилитации. К неудачному результату лечения мы относим наблюдение рефрактуры с разрушением конструкции у 1 (0,9±0,9%) больного. Причиной данного осложнения является ранняя полная нагрузка больным на больную ногу при отсутствии отчетливых признаков консолидации перелома. Следовательно, нет причинной связи между негативным результатом и примененным способом лечения.

Отдаленный результат (через год после операции) изучен у 72 (70,1±4,5%) больных. Во всех наблюдениях установлен результат, достигнутый в реабилитационный период. Рентгенологически констатирована консолидация переломов без вторичной деформации или рассасывания костной мозоли. В этот период удалены конструкции у 56 (77,8±4,9%) больных, в том числе у 12 (21,4±5,5%) больных оперированных методом накостного шинирующего остеосинтеза. В данных наблюдениях при удалении пластин выполнена биопсия ткани с уровня перелома. Гистологическое исследование подтвердило наличие здоровой костной ткани с незначительными участками незавершенной регенерации. После удаления металлических конструкций 40 (55,6±5,9%) больным выполнена компьютерная томография с оценкой прочности костной ткани на уровне перелома по относительной шкале Хаусфилда. Во всех случаях прочность новообразованной кости соответствовала показателям смежных здоровых участков бедренной кости.

Вывод. Применение «КоллапАна» при хирургическом лечении оскольчатых переломов бедренной кости положительно сказывается на консолидации перелома, снижается риск замедленной консолидации, несращения и псевдоартроза. Однако, в полной мере исключить замедленную консолидацию однократным интраоперационным введением «КоллапАна» затруднительно. Вероятно, вследствие технических ошибок при проведении коллапанопластики. В этом случае, целесообразно повторить стимуляцию «КоллапАном» пункционным методом, вводя материал в виде геля в зону перелома.

Литература

1. *Абдулхабиров, М.А.* Блокируемый интрамедуллярный остеосинтез / М.А. Абдулхабиров// Травматология и ортопедия: современность и будущее: материалы международного конгресса.– М., 2003.– С. 193–194.

2. Лечение диафизарных переломов бедренной кости у пациентов с политравмой / Агаджанян В.В. [и др.]// В кн.: Материалы IX съезда травматологов – ортопедов России. – Саратов, 2010. – С. 74.

3. *Апагуни, А.Э.* Особенности диафизарных переломов бедра, их лечение / Апагуни А.Э. // Травматология и ортопедия России.– 2004.– №3.– С. 46–47.

4. Закрытый интрамедуллярный блокирующий остеосинтез диафизарных переломов длинных трубчатых костей / Бейдик О.В. [и др.]// В кн.: Материалы IX съезда травматологов-ортопедов России.– Саратов, 2010.– С. 94–95.

5. Опыт применения блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза в травматологическом отделении многопрофильной больницы / Будников И.В. [и др.]// В кн.: Материалы IX съезда травматологов – ортопедов России.– Саратов, 2010.– С. 104.

6. *Воротников, А.А.* Новейшие технологии в травматологии и ортопедии / А.А. Воротников, А.Э. Апагуни.– Ставрополь, 2004.– С. 76.

7. *Волна, А.А.* Ошибки и осложнения применения пластин с угловой стабильностью – VIII съезд травматологов – ортопедов России: сб. тез. докл. / А.А. Волна, Г.М. Кавалерский, А.А. Сорокин.– Самара, 2006.– С. 1115–1116.

8. *Гордеев, Г.Г.* Оперативное лечение костей голени с применением ГАП-содержащего материала / Гордеев Г.Г., Германов В.Г., Сотиков К.В. // Биоматериалы, 2009.– №11.– С. 8–9.

9. Применение малоинвазивного остеосинтеза при многооскольчатых и фрагментарных переломах длинных трубчатых костей / Гуркин Б.Е., Абрамчук Ю.А., Глыхина Г.В. // Конгресс ассоциации ортопедов – травматологов Южного Федерального Округа: материалы.– Кисловодск, 2006.– С. 56–57.

10. Использование «КоллапАна» в хирургическом лечении повреждений и заболеваний позвоночника / Кавалерский Г.М. [и др.] // Пособие для врачей. М.: 2004.– С.7.

11. Особенности репаративного остеогенеза в условиях применения различных биоимплантатов / Кесян Г.А., Берченко Г.Н., Лазарев А.Ф. [и др.] // Материалы II Всероссийского симпозиума с международным участием.– 2004.– С. 19.

12. *Ковкин,М.И.* Выбор метода лечения переломов бедра // III науч.– обр. конф. травматологов и ортопедов: сб. тез.– М., 2007.– С. 48.

13. *Лавринов, Т.В.* Современные технологии в травматологии, ортопедии: ошибки и осложнения - профилактика, лечение / , Сумароков С.В..– Сб. тезисов.– М., 2004. – С.81.

14. *Летников А.Н., Толстых А.Л., Логойда А.М.* Сравнительная оценка осложнений при остеосинтезе диафизарных переломов бедренной кости массивными пластинами и стержнями в комбинации с мини – пластинами // Тезисы международного конгресса «Современные технологии в травматологии, ортопедии: ошибки и осложнения – профилактика, лечение». – М.,2004. – С.87.

15. *Сергеев, С.В.* Блокируемый остеосинтез при переломах длинных костей: опыт применения и результаты лечения / Сергеев С.В., Джоджуа А.В., Загородний Н.В. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова.– М., 2005.– №2.– С. 40–46.

16. In vitro and in vivo study of bi – phase calcium phosphate scaffolds of varying HA/TCP ratio / Barinov S. [et al.]// Int. J. Artif. Organs. – 2005. – Vol. 28, №4 – p. 360.

17. *Frulke, J.P.* Intramedullary reaming of long bones / Frulke J.P. // Practice of intramedullary locked nails – Springer Verlag (2006). – P. 43-57.

18. *El-Sayed, A.* Locked plate fixation for femoral shaft frac-

tures / El-Sayed A., Said H. D., Abdel – Aal A. // Int. Orthop.– 2001.– Vol. 25.– №4.– P. 214–218.

19. Rotational malaligment after intramedullary nailing of femoral fractures / Jaarsma R.L. [et al.]// J. Orthop. Trauma. – 2004. – 18(7): 403-409.

20. Evaluation of the expression of collagen type I in porous calcium phosphate ceramics implanted in an extra-osseous site / Qu S.X.[et al.]// Biomaterials. 2004. V. 25. P 659–667.

THE OPPORTUNITIES OF HYDROXYAPATITE - CONTAINING «KOLLAPAN» IN OSTEOSYNTHESIS COMMINUTED FRACTURES OF THE FEMUR

A.KH. GAZHEV

Moscow First State Medical University after I.M. Sechenov

The article considers the policy of surgical treating102 patients with femur shaft comminuted fractures in City Clinical Hospital №7 in 2007-2011. The trauma mechanism was in all cases a direct trauma in car accidents. 95 patients arrived in a state of shock, including 48 patients with multiple and associated injuries. High risk violations of fractures were present in all cases. All patients were operated on with the use of modern implants. The stimulation of bone formation was performed by introducing HAP-containing material “KollapAn”into the zone of fracture. The fixation of bone fragments of limb segments was performed by either splinting method (n=75), or adaptation method of osteosynthesis (n=27) in combination with “KollapAn”. The results were: “excellent” - (n=64); "good" - (n=25); “satisfactory” - (n=12); "bad" - (n=1). Long-term results 1 year after surgery were followed up in 72 patients.

Key words: femur, fractures, surgical treatment, osteosynthesis, «KollapAn».

УДК 612.6+615.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ГРУДОПОЯСНИЧНОЙ ДОРСАЛГИЕЙ В ГЕНДЕРНОМ И ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТАХ

И.А КАЛИНИНА*

В данной работе наше внимание будет сосредоточено на изменениях статической выносливости осевых мышц тела и концептуальных подходах к объяснению гендерных и возрастных различий в практиках здоровья.

Ключевые слова: статическая выносливость осевых мышц тела, грудопоясничная дорсалгия.

В настоящее время изучение возрастных и гендерных различий восприятия боли является одним из новых подходов к этой проблеме. При проведении общественных опросов были выявлены половые различия в восприятии боли [1]. Половая принадлежность в значительной степени определяет специфику реакций срочной адаптации к физической нагрузке [4]. В работе A. Bassois и соавт. приводятся данные о распространенности различных видов болевых ощущений в зависимости от возраста и пола: боли в спине – 50,9% (равномерно представлена во всех возрастных группах), головная боль – 40,2% (преимущественно у молодых женщин), боли в голенях – 36,8% (преимущественно у пожилых), боли в бедрах – 21,9% (молодые мужчины), мигрень – 16,5% (чаще страдают молодые женщины).

Так же известно, что мышечная сила у лиц мужского пола больше, чем у лиц женского пола. Это обусловлено тем, что в организме мужчин содержится больше андрогенов. Общая мышечная сила у женщин составляет примерно две трети силы мужчин. Например, по данным Л. А. Головей и Н. А. Грищенко (1976), становая сила мужчин в возрасте 19-26 лет составляет 120-130 кг, а женщин только 58-78 кг. В то же время по силе мышц ног различия между мужчинами и женщинами значительно меньше [3].

Старение организма рассматривают как закономерный общебиологический процесс, который сопровождается изменением структуры и снижением функциональной активности органов и тканей. Дистрофические изменения приводят к остеосклерозу, что способствует уменьшению подвижности позвоночника. В физиологических изгибах позвоночника как в шейном и поясничном лордозе, так и в грудном и крестцовом кифозе из-за возрастной потери эластичности межпозвонковых дисков, фасеточных суставов и сухожильно-мышечного аппарата снижается их функция по равномерному распределению нагрузки на позвоночник и удержанию физиологического вертикального положения тела, появляются очаги патологического напряжения мышечных групп спины, боль и ограничение подвижности позвоночника [2], а вследствие возрастного остеопороза и атрофического процесса в мышцах уменьшается костная и мышечная масса – наиболее характерный маркер возрастной инволюции [7]. Потеря мышечной массы неизбежно приводит к снижению мышечной силы, которая представляет собой важный индикатор качества жизни и функциональной независимости.

Исследования срезов мышц людей, скончавшихся в возрасте от 15 до 83 лет, позволили предполагать, что соотношение типов волокон не меняется в течение жизни. Также известно, что число быстрых секций немного уменьшается после 50 лет, примерно по 10% за десятилетие [5].

Кроме того, каждое десятилетие человек теряет примерно 3,2 килограмма мышечной массы, которые замещаются жировыми отложениями [6].

В данной работе наше внимание будет сосредоточено на изменениях статической выносливости осевых мышц тела и концептуальных подходах к объяснению гендерных и возрастных различий в практиках здоровья.

Цель исследования – изучение статической выносливости осевых мышц тела под влиянием разных восстановительных программ у пациентов с грудопоясничной дорсалгией в гендерном и возрастном аспектах.

В задачи данного исследования входило оценивание статической выносливости спины и живота у пациентов с грудопоясничной дорсалгией, в зависимости от пола и возраста.

Материалы и метдоы исследования. Для достижения поставленной цели было организованно исследование на базе Южно-Уральской Дорожной клинической больницы с 2007 года по 2010 год. Нами было сформировано 2 группы пациентов с синдромом дорсалгии на грудопоясничном уровне: *основная группа* (ОГ) и *группа сравнения* (ГС), в которые вошло 88 (57,5%) женщин и 65 (42,5%) мужчин в возрасте от 19-59 лет.

Для математического анализа полученных результатов исследования использовался непараметрический критерий Вилкоксона.

Деление больных по возрасту осуществлялось в соответствии с классификацией по нормам физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР СН 5786-91 следующим образом: 1 группа − 18-29 лет, 2 группа − 30-39 лет, 3 группа − 40-59 лет (табл. 1).

Таблица 1

Общее распределение обследованных пациентов по полу
(n=153)

Возрастные группы	Пол		%	
	м	ж	м	ж
1	20	20	13,1	13,1
2	25	48	16,3	31,3
3	20	20	13,1	13,1

Таблица 2

Распределение обследованных пациентов по возрасту и полу в основной группе ОГ(n=74)

Возрастные группы	Пол		%	
	м	ж	м	ж
1	10	10	13,5	13,5
2	10	24	13,5	32,4
3	10	10	13,5	13,5

Как видно из представленных данных преобладало количество лиц женского пола 88 (57,5%), а мужчин было 65 (42,5%). Наиболее многочисленными были пациенты 2й возрастной группы 73 (47,7%), из них мужчин – 25 (16,3%) , женщин – 48 (31,3%). ОГ составили 74 человека − 30 мужчин и 44 женщины. Первая возрастная подгруппа охватывала 20 пациентов: из них 10 мужчин (13,5%), средний возраст 25,3±2,3 и 10 женщин (13,5%), средний возраст 25,0±3,1. Вторая возрастная подгруппа включала 34 пациента 10 мужчин (13,5%) средний возраст 30,8±0,8 и 24 женщины (32,4 %) средний возраст 34,1±2,8. Третья

* УралГУФК, кафедра спортивной медицины и физической реабилитации г. Челябинск, ул. Орджоникидзе 1, тел- 8-351-263742289085789997, e-mail: Irasokoliki@mail.ru

возрастная группа охватила 20 пациентов из них 10 мужчин (13,5%), средний возраст 51,8±5,0 и 10 женщин (13,5%), средний возраст 46,2±5,6 (табл. 2).

На основании представленных данных в ОГ преобладали женщины 44 (59,5%), а мужчин было 30 (40,5%). Наибольшее количество пациентов оказалось во 2-й возрастной группе 34 (45,9%), из них мужчин – 10 (13,5%) , женщин 24 – (32,4%).

ГС составили 79 человек, из них 35 мужчин и 44 женщины. Первая возрастная подгруппа составила 20 пациентов: 10 мужчин (12,6%), средний возраст 25,4±3,8 и 10 женщин (12,6%), средний возраст 22,9±2,8. Вторая возрастная подгруппа включала 39 пациентов: 15 мужчин (19,0%) средний возраст 33,3±2,0 и 24 женщины (30,4 %) средний возраст 33,5±2,7. Третья возрастная группа охватила 20 пациентов: из них 10 мужчин (12,6%), средний возраст 51,1±4,0 и 10 женщин (12,6%), средний возраст 49,7±6,4 (табл. 3).

Таблица 3

Распределение обследованных пациентов по возрасту и полу в группе сравнения ГС(n=79)

Возрастные группы	Пол		%	
	м	ж	м	ж
1	10	10	12,6	12,6
2	15	24	19,0	30,4
3	10	10	12,6	12,6

На основании представленных данных в ГС преобладали женщины 44 (55,7%), а мужчин было 35 (44,3%). Наибольшее количество пациентов оказалось во 2 возрастной группе 39 (49,4%), из них мужчин – 15 (19,0%), женщин – 24 (30,4%).

Основная группа проходила восстановительное лечение авторским способом (Роспатент регистрационный № 2008152043), который направлен на коррекцию нарушений висцеромоторных взаимосвязей у больных с дорсалгией грудопоясничной области. Курс терапии составлял 9 процедур, средней продолжительностью 40 минут. Медикаментозное лечение в ОГ не проводилось.

Группа сравнения проходила стационарное лечение, включающее в себя медикаментозное лечение в течение 10 дней, физиопроцедуры (ультразвук, магнитотерапия на поясничную область) 10 процедур, сеансы рефлекторно-сегментарного массажа в количестве 10 процедур. Для контроля эффективности восстановительных программ мы использовали тест на статическую выносливость осевых мышц тела. Для определения силовой выносливости мышц туловища использовались функциональные пробы, время нахождения в которых измерялось в секундах (сек.). Данные пробы разработаны в Ленинградском научно-исследовательском детском ортопедическом институте им. Турнера.

До реализации восстановительных мероприятий у мужчин в ОГ статическая выносливость мышц спины 1 возрастной подгруппы составила 15,2±0,8, а у мужчин ГС этой же подгруппы 13,8±1,3 (p>0,05). Во 2-й возрастной подгруппе в ОГ статическая выносливость мышц спины составила 12,0±1,4, в ГС − 12,7±1,0 (p>0,05), в 3 возрастной подгруппе в ОГ были получены следующие результаты: 9,7±0,6, в ГС − 15,9±0,3 (p>0,05) (табл. 3).

При повторном исследовании мужчин, после проведения восстановительных мероприятий нами были получены следующие результаты: в ОГ статическая выносливость мышц спины 1 возрастной подгруппы составила 25,4±0,6, а ГС этой же подгруппы 16,1±1,1 (p<0,05). Во 2 возрастной подгруппе в ОГ статическая выносливость определилась как 24,2±3,5, в ГС − 13,8±0,8 (p<0,05). В 3 возрастной подгруппе в ОГ 18,4±1,4, в ГС – 17,5±0,5 (p<0,05) (табл. 4).

Таблица 4

Исследование статической выносливости осевых мышц спины Мужчины

Группы	Статическая выносливость мышц спины		p
	до	после	
1(n=10)ОГ	15,2±0,8	25,4±0,6	p<0,01
1(n=10)ГС	13,8±1,3	16,1±1,1	p<0,05
p	p>0,05	p<0,05	
2(n=10)ОГ	12,0±1,4	24,2±3.5	p<0,01
2(n=15)ГС	12,7±1,0	13,8±0,8	p<0,05
p	p>0,05	p<0,05	
3(n=10)ОГ	9,7±0,6	18,4±1,4	p<0,05
3(n=10)ГС	15,9±0,3	17,5±0,5	p<0,05
p	p>0,05	p>0,05	

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что до проведения реабилитационных процедур у мужчин статическая выносливость мышц спины между ОГ и ГС статистически неразличима, на основании которых можно говорить о том, что обе исследуемые нами группы ОГ и ГС идентичны по данному показателю.

Показатели статической выносливости мышц спины между начальными данными у мужчин ОГ и ГС и результатом увеличились, что подтверждают статистические методы исследования (табл. 4).

У женщин до реализации восстановительных мероприятий в ОГ статическая выносливость мышц спины 1-ой возрастной подгруппы составила 13,1±1,3, а у женщин ГС этой же подгруппы − 15,1±0,6 (p>0,05). Во 2-ой возрастной подгруппе выявлено в ОГ 14,0±0,8, в ГС − 12,6±0,7 (p>0,05), в 3-ей возрастной подгруппе в ОГ − 12,4±1,3, в ГС − 11,5±0,9 (p>0,05) (табл. 5).

При повторном исследовании женщин после проведения восстановительных мероприятий нами были получены следующие результаты: в ОГ статическая выносливость мышц спины 1 возрастной подгруппы составила 23,8±2,4, а ГС этой же подгруппы − 15,1±0,6 (p<0,05). Во 2-ой возрастной подгруппе в ОГ − 27,1±1,3, в ГС − 14,1±0,7 (p<0,05), в 3-ей возрастной подгруппе в ОГ − 23,0±2,3, в ГС − 12,9±1,3 (p<0,05) (табл. 5).

Таблица 5

Исследование статической выносливости осевых мышц спины Женщины

Группы	Статическая выносливость мышц спины		p
	до	после	
1(n=10)ОГ	13,1±1,3	23,8±2,4	p<0,01
1(n=10)ГС	15,1±0,6	15,1±0,6	p > 0,05
p	p>0,05	p<0,05	
2(n=24)ОГ	14,0±0,8	27,1±1,3	p<0,01
2(n=24)ГС	12,6±0,7	14,1±0,7	p<0,05
p	p>0,05	p<0,05	
3(n=10)ОГ	12,4±1,3	23,0±2,3	p<0,01
3(n=10)ГС	11,5±0,9	12,9±1,3	p<0,05
p	p>0,05	p<0,05	

На основании полученных данных можно говорить о том, что ОГ и ГС до начала реабилитации были идентичны по показателю статической выносливости мышц спины.

После проведения восстановительных мероприятий результаты исследования статической выносливости мышц спины у женщин в ОГ во всех возрастных подгруппах достоверно увеличились по сравнению с показателями группы сравнения. По результатам 1 возрастной подгруппы в ГС видно, что нет изменений в показателях статической выносливости осевых мышц спины, что даёт нам возможность предположить, что курс лечения не повлиял на статическую выносливость мышц спины у женщин в возрасте до 29 лет.

До реализации восстановительных мероприятий у мужчин в ОГ статическая выносливость мышц живота 1 возрастной подгруппы составила 8,3±0,5, а у мужчин ГС этой же подгруппы − 9,5±1,4 (p>0,05). Во 2 возрастной подгруппе в ОГ статическая выносливость мышц живота составила 6,6±0,7, в ГС − 8,9±1,0 (p>0,05), в 3 возрастной подгруппе в ОГ 8,4±0,7, в ГС − 9,5±0,4 (p>0,05) (табл. 6).

При повторном исследовании мужчин после проведения восстановительных мероприятий были получены следующие результаты: в ОГ статическая выносливость мышц живота 1 возрастной подгруппы составила 15,4±1,1, а ГС этой же подгруппы − 12,0±1,3 (p<0,05). Во 2 возрастной подгруппе в ОГ 13,2±1,6, в ГС − 12,2±1,1 (p>0,05), в 3 возрастной подгруппе в ОГ 16,6±1,4, в ГС − 11,5±0,4 (p<0,05) (табл. 6).

Таблица 6

Исследование статической выносливости осевых мышц живота Мужчины

Группы	Статическая выносливость мышц живота		p
	до	после	
1(n=10)ОГ	8,3±0,5	15,4±1,1	p<0,05
1(n=10)ГС	9,5±1,4	12,0±1,3	p<0,05
p	p>0,05	p<0,05	
2(n=10)ОГ	6,6±0,7	13,2±1,6	p<0,05
2(n=15)ГС	8,9±1,0	12,2±1,1	p<0,05
p	p>0,05	p>0,05	
3(n=10)ОГ	8,4±0,7	16,6±1,4	p<0,05
3(n=10)ГС	9,5±0,4	11,5±0,4	p<0,05
p	p>0,05	p<0,05	

Данные результаты свидетельствуют о том, что до проведения реабилитационных процедур у мужчин статическая выносливость мышц живота между группами, была статистически незначима. Соответственно, изначальные результаты в группах равны.

Статическая выносливость мышц живота у мужчин между начальными данными и результатом увеличилась, что подтверждают статистические методы исследования.

Анализируя полученные данные между ОГ и ГС, 2 возрастной подгруппы, наблюдается тенденция к увеличению показателей статической выносливости мышц живота, но результаты являются статистически незначимыми, возможно из-за малой выборки.

У женщин до реализации восстановительных мероприятий в ОГ статическая выносливость мышц живота 1 возрастной подгруппы составила 9,2±1,4, а у женщин ГС этой же подгруппы − 10,9±0,8 (p>0,05). Во 2 возрастной подгруппе в ОГ − 9,2±0,6, в ГС − 8,4±0,4 (p>0,05), в 3 возрастной подгруппе в ОГ − 7,4±0,7, в ГС − 8,4±0,6 (p>0,05) (табл. 7).

При повторном исследовании женщин, после проведения восстановительных мероприятий получили следующие результаты: в ОГ статическая выносливость мышц живота 1 возрастной подгруппы составила 15,1±1,8, а ГС этой же подгруппы − 11,9±1,1(p<0,05). Во 2 возрастной подгруппе в ОГ − 16,1±1,2, в ГС − 9,8±0,3 (p<0,05), в 3 возрастной подгруппе в ОГ − 14,1±1,3, в ГС − 9,6±0,5 (p<0,05) (табл. 7).

Таблица 7

Исследование статической выносливости осевых мышц живота Женщины

Группы	Статическая выносливость мышц живота		p
	до	после	
1(n=10)ОГ	9,2±1,4	15,1±1,8	p<0,05
1(n=10)ГС	10,9±0,8	11,9±1,1	p>0,05
p	p>0,05	p>0,05	
2(n=24)ОГ	9,2±0,6	16,1±1,2	p<0,05
2(n=24)ГС	8,4±0,4	9,8±0,3	p<0,05
p	p>0,05	p<0,05	
3(n=10)ОГ	7,4±0,7	14,1±1,3	p<0,05
3(n=10)ГС	8,4±0,6	9,6±0,5	p<0,05
p	p>0,05	p<0,05	

Таким образом, на основании полученных данных можно говорить о том, что ОГ и ГС идентичны.

После проведения восстановительных мероприятий, показатели статической выносливости мышц живота у женщин ОГ и ГС увеличились, что подтверждают статистически значимые данные, кроме 1 возрастной подгруппы (табл. 4.)

Анализируя полученные данные, которые свидетельствуют о том, что большинство пациентов были женщины 2 возрастной группы (табл. 1), можно допустить, что дорсалгиями на грудопоясничном уровне подвержены именно женщины в возрасте 30-39 лет.

Сравнительный анализ результатов до проведения восстановительного лечения дает возможность предположить, что во время обострения заболевания, разницы между показателями статической выносливости осевых мышц тела между мужчинами и женщинами, а так же возрастными аспектами нет.

Анализ результатов после проведения восстановительного лечения, позволил выявить положительную динамику силовой выносливости осевых мышц, как у мужчин, так и у женщин, во всех возрастных группах.

Вывод. Полученные данные свидетельствуют о том, что у мужчин и женщин, во всех возрастных группах, статическая выносливость мышц спины больше, чем статическая выносливость мышц живота.

Литература

1. *Адашинская, Г.А.* Различия в восприятии боли мужчинами и женщинами / Г.А. Адашинская, С.Н. Ениколопов, Е.Е. Мейзеров // Психологический журнал.– 2007.– №6.– С. 82.

2. *Жарков, П.Л.* Поясничные боли. Диагностика, причины, лечение / П.Л.Жарков, А.П. Жарков, С.М. Бубновский.– М.: Юниартпринт, 2001.– 144 с.

3. *Ильин, Е.П.* Дифференциальная психофизиология мужчины и женщины / Е.П. Ильин.– М.: 2003.– 366 с.

4. *Кузнецова, О.Б.* Гендерные особенности вегетативных реакций на умственную нагрузку студентов с высоким уровнем физической активности / О.Б. Кузнецова // Теория и практика физ. культуры.– 2006.– № 11.– С.47–46.

5.*Сейлер, С.* [Электронный ресурс] / Orienteering North America; ноябрь-декабрь 2006.-С10.-Режим доступа: http://www.rufso.ru

6. The polymeal: a more natural, safer and probably tastier (than the polypill) strategy to reduce cardiovascular disease more than 75% / O.H.Franco et al. //Brit MedJ.–2004.–P.1447–1450.

7. Relationship of health related quality of life to prevalent and new or worsening beck in postmenopausae women with osteoporosis / S.L. et al.// J Rheumatol.–2005.–Vol.32,№ 12 .–P.10.

THE EFFICIENCY OF VARIOUS REHABILITATIVE PROGRAMS FOR PATIENTS WITH CHEST AND LUMBAR DORSALGIA IN GENDER AND AGE ASPECTS

I.A. KALININA

Chelyabinsk Ural State University of Physical Culture, Chair of Sports Medicine and Physical Rehabilitation

This article concerns the changes of static endurance of axial body muscles and conceptual approaches to the explanation of gender and age distinctions in medical practice.

Key words: static endurance of axial body muscles, chest and lumbar dorsalgias.

УДК 616.12-008.318

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНИЛОКАИНА И ЛИДОКАИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХЛОРИДКАЛЬЦИЕВОЙ АРИТМИИ

Т.А. СКОРОБОГАТОВА, В.И.ПАНЦУРКИН, М.Н. ИВАШЕВ*

Впервые в эксперименте на белых крысах обнаружено, что местный анестетик анилокаин обладает антиаритмической активностью (III класс антиаритмических препаратов) и проявляет дозозависимый эффект сопоставимый с лидокаином на модели хлоридкальциевой аритмии.

Ключевые слова: анилокаин, лидокаин, частота сердечных сокращений, аритмия.

В клинике с целью решения проблемы профилактики внезапной сердечной смерти используют антиаритмические препараты различных классов, обладающие противофибрилляционным действием. В определенных случаях для выбора препаратов с антиаритмическими свойствами применяют экспериментальное моделирование аритмий с использованием химических веществ, аритмогенное действие которых связано с влиянием на мембрану миокардиальных клеток. Известно, что высокие дозы хлорида кальция (200-250 и до 300 мг/кг) вызывают у наркотизированных и бодрствующих крыс тяжелые нарушения сердечного ритма, заканчивающиеся обычно летальной фибрилляцией желудочков [1,3]. Обладающие местно-анестезирующей активностью анилокаин (2-бромaнилид-3-диэтиламинопропановой кислоты гидрохлорид) и лидокаин (2,6-диметил-N,N-диэтиламиноацетанилида гидрохлорид) проявляли выраженную антиаритмическую активность на данной модели аритмии.

Цель исследования – изучение антиаритмического влияния анилокаина и лидокаина на частоту сердечных сокращений на фоне хлоридкальциевой аритмии.

Материалы и методы исследования. Эксперименты с моделированием хлоридкальциевой аритмии проводились на наркотизированных хлоралгидратом (300 мг/кг, внутрибрюшинно) крысах (n=24) обоего пола линии Wistar. *Частоту сердечных сокращений* (ЧСС) регистрировали с использованием электрокардиографа ЭКТ04. Электрокардиограмму регистрировали во II стандартном отведении. Исследуемые препараты вводили внутривенно (в ярёмную вену) в дозах, составляющих 1/25, 1/100 от средне-смертельной дозы (ЛД-50) через 1 минуту после введения 10% раствора кальция хлорида в дозе 95 мг/кг. Контрольной группе животных внутривенно (в ярёмную вену) вводили изотонический раствор хлорида натрия в эквиобъёмных количествах через 1 минуту после инфузии аритмогенного агента. В контрольной группе животных хлорид натрия не вызывал сущест-

* Пятигорская государственная фармацевтическая академия, 357533, г. Пятигорск, пр. Калинина,11, e-mail: ivashev@bk.ru

венных изменений ЧСС при данном виде нарушений ритма сердечных сокращений.

За критерий антиаритмического эффекта анилокаина и лидокаина принимали процентное уменьшение ЧСС и числа тахиаритмий после введения аритмогенного агента с последующим терапевтическим введением местных анестетиков [2,3,4,5,6]. Статистическая обработка опытов проведена с использованием t-критерия Стьюдента для независимых рядов при $p<0,05$ в пакете компьютерной программы Microsoft Excel 2000, version 7.0 [3].

Результаты и их обсуждение. При хлоридкальциевой аритмии результаты экспериментов показали существенное изменение ЧСС у наркотизированных животных.

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о достоверном изменении анилокаином (исследуемый препарат) и лидокаином (препарат сравнения) в дозе 1/100 от LD_{50} изучаемого показателя на 5-30 минуте эксперимента. Анилокаин в отличие от лидокаина оказывал более выраженный эффект, относительно исходных данных не вызывая существенного повышения ЧСС (табл. 1).

Таблица 1

Влияние анилокаина и лидокаина в дозе 1/100 от LD_{50} на частоту сердечных сокращений (уд/мин) при хлоридкальциевой аритмии (M±m, n=6, Δ%)

Время после введения	Хлорид кальция	Лидокаин	Анилокаин
Исходные данные	380,0±20,0	330,0±20,5	320,0±12,6
Через 1 мин	15,5±10,4	7,7±5,9	0,0±5,2
3 мин	22,0*±4,7	10,0±4,5	6,7$±4,2
5 мин	28,0*±7,4	13,3*£±4,2	3,3$±3,3
10 мин	15,2±9,5	16,7*£±3,3	3,8±5,8
15 мин	11,8±6,4	13,3*±4,2	9,5±4,3
20 мин	9,5±6,7	16,7*±3,3	3,3#±3,3
30 мин	9,5±6,7	16,7*±3,3	3,3±6,1
40 мин	11,8±6,4	10,0±4,5	3,3±3,3
50 мин	9,5±6,7	10,0±4,5	3,3, ±6,1
60 мин	9,5±6,7	10,0±4,5	3,8±5,8

Примечание: * – P<0,05 – достоверно относительно исходных данных;
$– P<0,05 – достоверно относительно кальция хлорида;
£– P<0,05 – достоверно относительно низкой и средней дозами лидокаина;
#– P<0,05 – достоверно относительно препарата сравнения.

Таблица 2

Влияние анилокаина и лидокаина в дозе 1/25 от LD_{50} на частоту сердечных сокращений (уд/мин) при хлоридкальциевой аритмии (M±m, n=6, Δ%)

Время после введения	Хлорид кальция	Лидокаин	Анилокаин
Исходные данные	380,0±20,0	340,0±12,6	340,0±12,6
Через 1 мин	15,5±10,4	0,0±0,0	-8,5±3,8
3 мин	22,0*±4,7	0,0$±0,0	3,8$±5,8
5 мин	28,0*±7,4	0,0£$±0,0	9,5±4,3
10 мин	15,2±9,5	0,0£±0,0	9,5±4,3
15 мин	11,8±6,4	6,2±3,9	6,2±3,9
20 мин	9,5±6,7	6,2±3,9	11,8*±3,8
30 мин	9,5±6,7	6,2±3,9	15,2*±3,1
40 мин	11,8±6,4	3,3±6,1	9,5±4,3
50 мин	9,5±6,7	3,3±3,3	6,2±3,9
60 мин	9,5±6,7	3,3±3,3	6,2±3,9

Примечание: * – P<0,05 – достоверно относительно исходных данных;
$– P<0,05 – достоверно относительно кальция хлорида;
£– P<0,05 – достоверно относительно низкой и средней дозами лидокаина.

При сравнительном изучении антиаритмического действия препаратов в дозе 1/25 от LD_{50} на протяжении всего эксперимента наблюдали неоднозначное изменение частоты сердечных сокращений (табл. 2). На 1-10 минуте эксперимента лидокаин не вызывал повышения ЧСС. Однако, к середине эксперимента на 20 и 30 минутах анилокаин вызывал увеличение ЧСС на 12% и 15%, что свидетельствует о двухфазном влиянии исследуемого препарата на проводящую систему сердца.

Выводы.

1. Терапевтический эффект анилокаина при экспериментальном нарушении сердечного ритма более выражен по сравнению с лидокаином.

2. Анилокаин наиболее эффективно предупреждает развитие хлоридкальциевой тахиаритмии.

3. Анилокаин обладает дозозависимым эффектом.

Литература

1. *Богус, С.К.* Антиаритмическая эффективность анилокаина при моделировании желудочковых нарушений сердечного ритма / Богус С.К., Петропавловская Т.А., Столярук В.Н., Чередник И.Л. // Успехи современного естествознания.– 2009.– №7.– С. 22–23.

2. *Панцуркин, В.И.* Анилокаин. Опыт применения инъекционных форм в медицинской практике / Панцуркин В.И. // Фармация.– 2003.– №3.– С. 42–45.

3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ/ Под ред. Р.У. Хабриева.– М., 2005.– С. 421–427.

4. *Скоробогатова, Т.А.* Биологические эффекты анилокаина и лидокаина / Скоробогатова Т.А., Панцуркин В.И., Ивашев М.Н. // Экспериментальная и клиническая фармакология.– М., 2010. Приложение.– С. 81.

5. *Скоробогатова, Т.А.* Моделирование строфантиновой аритмии на наркотизированных крысах / Скробогатова Т.А., Панцуркин В.И., Ивашев М.Н. // Биомедицина.– 2010.– №5.– С.92–93.

6. *Скоробогатова, Т.А.* Изучение антиаритмического действия лидокаина на моделях тахиаритмий / Скоробогатова Т.А., Ивашев М.Н. // Клиническая фармакология и терапия.– 2010.– №6.– С. 87–89.

INVESTIGATION OF ANILOCAIN AND LIDOCAIN ANTI-ARRHYTHMIC EFFICIENCY ON THE CALCIUM CHLORIDE ARRHYTMIA MODEL

T.A. SKOROBOGATOVA, V.I.PANCURKIN, M.N. IVASHEV

Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy, Chair of Pharmacology

For the first time in experiments on albino rats it has been found out, that local anesthetic anilocain possesses an anti-arrhythmic activity (third class of anti-arrhythmic drugs) and shows a dose-dependent effect comparable with lidocain in the calcium chloride arrhythmia model.

Key words: anilocain, lidocain, heart rate, arrhythmia.

УДК 616.523

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ФАГОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ПРОСТЫМ ГЕРПЕСОМ

З. А. КАМБАЧОКОВА*

Статья посвящена обследованию 86 больных (37 мужчин и 49 женщин), страдающих герпетической инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса 1,2 типа. В динамике заболевания проведено изучение функциональной активности фагоцитов по тесту восстановления нитросинего тетразолия.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, нитросиний тетразолий, фагоцит.

В настоящее время наблюдается тенденция к широкому распространению различных заболеваний, вызванных герпес – вирусами. Рецидивирующие герпетические инфекции наблюдаются у 9-15% жителей разных стран [8,11].

Эти инфекции, передаваемые воздушно-капельным путем, через предметы обихода, половым путем, а также от матери к ребенку (во время родов) и т.д., называют «инфекциями цивилизации». Клинически герпесвирусная инфекция, вызванная *вирусами простого герпеса* (ВПГ 1,2) проявляется в виде поражения кожи, полости рта, глаз, генитального тракта и генерализованного герпеса новорожденных [7,10]. Доказано, что у больных с хроническими герпетическими инфекциями значительно чаще развиваются онкологические заболевания, аутоиммунные заболевания, бесплодие, патология плода [5]. Вирусы герпеса индуцируют процессы атеросклероза, влияют на процесс психического развития человека, могут вызвать патологию нервных клеток [1]. Патогенез герпесвирусной инфекции является иммуноопосредованным [2,6]. Хроническая герпесвирусная инфекция, представляет собой трудную проблему, все еще далекую от своего решения. Это объясняется широкой распространенностью заболевания, недостаточной эффективностью, длительностью и дороговизной существующих методов лечения. Установлено, что около

* Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, Нальчик

90% городского населения во всех странах мира, инфицировано одним или несколькими серовариантами герпесвирусов. Причем антитела к ВПГ-1 выявляются у 99%, а к ВПГ-2 у 73% населения. Клинические проявления имеют 10-20% инфицированных, а рецидивирующими формами страдают от 2 до 12% [3] .

Цель исследования. В научной литературе мало работ посвященных комплексной оценке функциональной активности нейтрофилов у больных ВПГ инфекцией. Показателем, отражающим степень активации кислородзависимого метаболизма на нейтрофиле, прежде всего функцию гексомонфосфатного шунта и связанную с ним выработку высокореактогенных свободных радикалов является НСТ-тест.

Изучения показателей НСТ-теста позволяет выявить активацию пероксидазных систем, являющихся ведущими внутриклеточными факторами впроцессе фагоцитоза. Механизм восстановления нитросинего тетразолияоснован на том, что фагоцитирующие лейкоциты в присутствии фагоцитарного антигена активируют метаболизм в фагоците, вызывают «респираторный взрыв», который сопровождается увеличением потребления кислорода, активацией гексозомонофосфатного шунта, возрастающим образованием перекиси водорода и свободных радикалов в нейтрофилах. Это дало основанием считать НСТ-тест показателем метаболической активности лейкоцитов и эквивалентом их фагоцитарной и бактерицидной активности.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 86 больных (37 мужчин и 49 женщин), страдающих герпетической инфекцией, вызванной ВПГ 1,2 типа. В легкой форме заболевание протекало у 22 больных (1-2 рецидива в год), у 38 в среднетяжелой (до 6 рецидивов в год), в тяжелой форме у 26 больных (6 и более рецидивов в год).

Диагноз устанавливался на основании клинической картины, выделения ДНК ВПГ 1,2 типа методом *полимеразной ценой реакции* (ПЦР) в соскобе с высыпаний, и обнаружению в крови специфических антител к ВПГ методом трехфазного *иммунофертного анализа* (ИФА).

Критериями включения пациентов в исследование являлось:

– наличие клинических проявлений герпесвирусной инфекции ВПГ 1,2 типа:

– поражения кожи, полости рта, слизистой носа, глаз, урогенитального тракта;

– длительность течения заболевания не менее 2 лет;

– возраст от 18 до 65 лет;

– отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний;

Изучения фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов при помощи спонтанного НСТ-теста у больных герпесвирусными инфекциями проведено в периодах разгара заболевания, угасания клинической симптоматики и ремиссии. Группу контроля составили 40 доноров, сопоставимым по полу и возрасту обследуемым.

Определения спонтанного НСТ-теста проводили по методике Stuart с соавт. [9]в модификации Б.С. Нагоева [4]. Результаты проведенных исследований обработаны с помощью компьютерных программ Microsoft Exsel и Statistica с применением метода вариационной статистики, регрессивного и корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение. НСТ-тест является показателем, отражающим степень активации кислородзависимого метаболизма на нейтрофиле, прежде всего функцию гексомонофосфатного шунта и связанную с ним выработку высокореактивных свободных радикалов.

В периоде разгара заболевания у 84 из 86 больных герпесвирусной инфекции отмечено значительное повышение показателей как активности НСТ-теста нейтрофилов, так и процента НСТ-положительных лейкоцитов (табл. 1). Причем у 31 больных тетразолиевая активность нейтрофилов возросла в 2-3 раза, у 21 – в 3-4 раза и у 15 больных более чем в 4 раза по сравнению со средней величиной здоровых людей. Соответственно увеличился также процент НСТ-положительных лейкоцитов. Так, количество тетразолиевоположительных клеток у половины обследованных больных возросло более чем в 3 раза. В периоде угасания клинических симптомов, параллельно положительной динамике заболевания, происходит постепенное снижения показателя активности спонтанного НСТ-теста и НСТ-положительных лейкоцитов. В период ремиссии процент НСТ-положительных клеток и тетразолиевая активность нейтрофильных лейкоцитов у 68 из 70 обследованных лиц возвратилась к пределам колебаний здоровых людей.

Статистическая обработка материала выявила, что в процессе заболевания герпесвирусной инфекцией имеет место достоверное повышение показателей НСТ-теста с максимальным значением в периоде разгара заболевания. В периодах угасания клинических симптомов происходит существенное снижение активности НСТ-теста и числа НСТ-положительных клеток. В периоде ремиссии происходит достоверное снижение исследуемых показателей с возращением к уровню здоровых людей (табл. 1).

Сравнения показателей активности спонтанного НСТ-теста лейкоцитов в зависимости от тяжести заболевания у больных простым герпесом выявило определенные закономерности: чем тяжелее протекало заболевание, тем выше была активность НСТ-теста. Достоверно более выраженное возрастание тетразолиевого теста нейтрофилов отмечалась у больных с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания. Легкая форма инфекции характеризовалось менее выраженными изменениями активности НСТ-теста с нормализацией в период угасания клинических симптомов. При среднетяжелой и тяжелой форме заболевания отмечено, соответственно более выраженное повышение активности НСТ-теста лейкоцитов с возращением к норме в период ремиссии (табл. 2).

Таблица 1

Активность спонтанного НСТ-теста у больных рецидивирующим простым герпесом (усл. ед.)

Период исследования	n	X±m	S	P	P1
Здоровые	40	14 ± 0,9	0,62	_	-
I	86	51 ± 1,3	0,79	<0,001	-
II	75	39 ±1,5	0,83	<0,001	<0,001
III	70	17 ± 1,7	0,64	>0,05	<0,001

Примечание: Здесь и в табл. 2– n число наблюдений, X – среднее арифметическое значение, ± m – средняя ошибка средней арифметической, P – достоверность различия по отношению к здоровым, P1 – достоверность различия по отношению к предыдущему периоду.

Таблица 2

Активность спонтанного НСТ-тесталейкоцитов у больных рецидивирующим простым герпесом (усл.ед.)

Группа исследования	Период исследования	n	X± m	S	P	P_1
здоровые		40	17 ± 0,9	0,62	-	-
легкое	I	22	35 ± 1,9	0,33	< 0,001	-
	II	20	21 ± 1,3	0,21	<0,001	<0,001
	III	17	15 ± 2,1	0,37	> 0,05	>0,05
Среднетяжелое	I	38	47 ± 1,7	0,41	< 0,001	-
	II	36	39 ± 1,3	0,35	< 0,001	<0,001
	III	32	17 ± 1,7	0,27	>0,05	>0,05
Тяжелая	I	26	59 ± 1,9	0,29	< 0,001	-
	II	24	42 ± 1,4	0,59	< 0,001	<0,001
	III	21	18±0,09	0,27	> 0,05	> 0,05

Примечание: Здесь и в табл. 2– n число наблюдений, X – среднее арифметическое значение, ± m – средняя ошибка средней арифметической, P - достоверность различия по отношению к здоровым, P1 – достоверность различия по отношению к предыдущему периоду

Выводы. Таким образом, у больных рецидивирующей герпетической инфекцией вызванной ВПГ 1,2 типа выявлено повышение показателей НСТ-тестанейтрофильных лейкоцитов в периоде разгара заболевания. В периоде угасание клинических симптомов параллельно улучшению общего состояния происходит постепенное снижения НСТ-теста с нормализацией в периоде ремиссии. Чем тяжелее протекало заболевания, тем активность НСТ-теста была выше. Способность нейтрофилов при герпесвирусной инфекции восстанавливать нитросиний тетразолий зависело от периода заболевания и степени тяжести патологического процесса.

Литература

1. *Деконенко, Е. П.* Вирус герпеса и поражение нервной системы / Е.П. Деконенко // Российский медицинский журнал.– 2002.– №4.– С. 46–49.

2. *Кунгуров, Н. В.* Иммунотропная терапия рецидивирующего генитального герпеса //Российский журнал кожных и венерических болезней / Н.В. Кунгуров. – 2001. – №6. – С. 59–63.

3. *Масюкова, С.А.* Фамцикловир в лечении герпетических инфекций / Масюкова С. А., Владимирова Е. В. // Российский медицинский журнал. – 2001. Т. 9. – №11. – С. 42–48.

4. *Нагоев, Б.С.* Модификация цитохимического метода восстановления нитросинего тетразолия / Б.С. Нагоев// Клиническая

лабораторная диагностика. – 1983. – №8. – С. 7 – 11.

5. *Рахманова, А.Г.* Инфекционные болезни; Руководство для врачей общей практики / Рахманова А. Г., Неверов В. А, Пригожникова В. К..– СПб.: Питер. – 2001. – 576 с.: С. – 172–222.

6. *Стрижаков, А.Н.* Показатели иммунного статуса при хронических герпесвирусных заболеваниях // Медицинская иммунология / А.Н. Стрижаков.– СПб РО РААК.– 2006. – Т. 8.– №2. С. 291

7. Incidence and severity of herpetic stromal keratitis: impaired by the depletion of lymph node macrophages / Bauer D. [et al]// Exp Eve Res. 2001 Mar; 72(3):261–9.

8. Seroepidemiology of Herpes Simplex virus type 1 and 2 in Western and Southern Switzerland in adults aged 25–74 in 1992–93: a population–based study. BMC Infect Dis. / Bunzli D. [et al].– 2004 Mar 17; 4: 10.

9. *Stuart, J.* Enzime cytochemistry of blood and marrow cells / Stuart J., Gordon P. A., Lee T. R. //Histochem. J.– 1975.– V.7.– №5.– P. 471– 487.

10. *Xu, F.* Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 in pregnant women in the United States / Xu F, Markowitz LE, Gottlieb SL, Berman SM. //Am J Obstet Gynecol. 2007 Jan;196(l):43.el–6.

11. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. JAMA / Xu F [et al]// 2006 Aug 23; 296(8):964–73.1. Nature Immunology 7, 835842 (2006).

FUNCTIONAL ACTIVITY OF PHAGOCYTES IN PATIENTS WITH HERPES SIMPLEX

Z.A. KAMBACHOKOVA

Kabardino-Balkaria State University after Kh.M. Berbekova, Nalchik
Chair of Infectious Diseases

The article highlights the checkup of 86 patients (37 men and 49 women) suffering from herpes infection, caused by herpes simplex virus of 1, 2 types. In the dynamics of the disease the functional activity of phagocytes by the test Nitroblue tetrazolium was studied.

Key words: herpes virus infection, nitroblue tetrazolium, phagocyte.

УДК 612.017.1

ОПЫТ РАННЕГО ПРИМЕНЕНИЯ СУБХОНДРАЛЬНОЙ СПИЦЕВОЙ ТУННЕЛИЗАЦИИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ У БОЛЬНОГО С НАЧАЛЬНЫМИ СТАДИЯМИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ГОНАРТРОЗА

В.А. МАЛЬЧЕВСКИЙ*, А.Ю. ЕВЕНКО**

В статье анализируется опыт раннего применения субхондральной спицевой туннелизации бедренной кости у больного с начальными стадиями посттравматического гонартроза. Аргументировано доказывается, что раннее использование субхондральной спицевой тунелизации бедренной кости положительно влияет на течение локального патологического процесса в суставе, способствуя переходу заболевания в фазу компенсации и улучшая «качество жизни» больного.

Ключевые слова: коленный сустав, посттравматический гонартроз, артроскопия.

Лечение начальных стадий посттравматического гонартроза, несмотря на все достижения современной медицины, сегодня по-прежнему представляет одну из сложнейших нерешённых проблем стоящих перед ортопедией [4]. Среди причин, обуславливающих сложившуюся ситуацию, немалую роль играет недостаточное обоснование раннего использования оперативных методик лечения направленных на стимуляцию репаративных процессов в суставном хряще и как следствие, не изученность результатов их применения [1,2,3]. Одной из таких оперативных методик является субхондральная спицевая тунелизация бедренной кости. Результаты её применения, полученные нами у больного с начальными стадиями посттравматического гонартроза, позвольте проиллюстрировать на клиническом примере.

Клинический пример. Больной П., 38 лет. Диагноз: Посттравматический *остеоартроз* (ОА) левого коленного сустава I ст. Стаж заболевания 3 года. Пусковым механизмом для развития посттравматического ОА был спортивный травматизм. Механизм травмы непрямой. Занимается умственным трудом. Тип конституции нормостенический. Ось голени правильная. Ранее получал комплексное лечение с использованием артроскопических технологий без применения субхондральной спицевой тунелизации бедренной кости. Артроскопия коленного сустава выполнялась 18 месяцев назад. В ходе лечебно-диагностической артроскопии выполнялось оценка локализации, степени и площади, обнаруженных зон *хондромаляции* (ХМ) суставного хряща по J. Beguin et al (1983). В результате её выполнения был поставлен диагноз: посттравматический гонартроз I рентгенологической стадии с преимущественной I-II степенью ХМ. Произведён шейвинг зон ХМ и артроскопический лаваж сустава. Консервативные лечебные мероприятия проходили курсами с перерывом между ними в 5 месяцев. Они состояли из медикаментозной терапии, включающей в себя диклофенак, флогэнзим, циклоферон, алфлутоп, остеонил в стандартных дозировках по общепринятым схемам; физиотерапии (вытяжение нижней конечности и магнитолазерного излучения); лечебной физкультуры; ортезирования жестким индивидуально подобранным с учетом оси нижней конечности замковым ортезом; диеты.

Оценка результатов лечения осуществлялась комплексно, с интервалом в 6 месяцев. В качестве критериев оценки результатов лечебных мероприятий у пациента и её изменений под воздействием лечения, мы использовали «состояние здоровья» (по *альгофункциональному индексу* (АФИ) Лекена) и «качество жизни» (по шкале *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score* (KOOS)), выраженность болевого синдрома (по шкале *визуальной аналоговой шкале* боли Хаскиссона (ВАШ)) и явлений воспаления (уровень лактоферрина в сыворотке крови). Кроме того, учитывались данные *магниторезонансной томографии* (МРТ) коленного сустава, которая проводилась с интервалом в 18 месяцев.

Данные комплексной оценки результатов лечения больного П., 38 лет в динамике до выполнения повторной лечебно-диагностической артроскопии приведены в табл. 1.

Таблица 1

Данные комплексной оценки результатов лечения больного П., 38 лет в динамике до выполнения повторной лечебно-диагностической артроскопии

Критерии оценки Время оценки	Выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ (в баллах)	АФИ Лекена (в баллах)	Профиль исхода по KOOS (в баллах)	Уровень лактоферрина в сыворотке крови (нг/мл)
исходные данные	3	4	67	2227
через 6 месяцев наблюдения	2	2*	79*	2005*
через 12 месяцев наблюдения	4*	5*	61*	2309*
Через 18 месяцев наблюдения	4	6	57	2341

Примечание: * – достоверные различия при p<0,01 по сравнению с предшествующим периодом наблюдения.

Выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ и значения АФИ через 6 месяцев наблюдения оставалась, по сравнению с исходными данными, стабильными. Через 12 месяцев наблюдений выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ и значения АФИ статистически достоверно (p<0,01) возрастали, а в дальнейшем через 18 – оставались на том же уровне. Показатели профиля исхода по KOOS через 6 месяцев наблюдения статистически достоверно (p<0,01) возрастали, по сравнению с исходными данными. Но, через 12 месяцев наблюдения статистически достоверно (p<0,01) снижались, и в дальнейшем через 18 – оставались стабильными. Уровень лактоферрина в сыворотке крови через 6 и 12 месяцев наблюдения повышался по сравнению с предшествующим периодом, а через 18 месяцев стабилизировался на высоких цифрах.

На МРТ коленного сустава через 18 месяцев наблюдения отмечалась картина прогрессирования заболевания.

Анализируя изложенные выше данные клинического, лабораторного и инструментальных методов исследования, мы пришли к заключению что, несмотря на проводимое лечение, локальный патологический процесс в коленном суставе продолжал

* Тюменский филиал НИИКИ СО РАМН
** ГЛПУ Тюменская областная клиническая больница

прогрессировать.

Основанием для её проведения повторной лечебно-диагностической артроскопии, кроме желания пациента, являлись клинические, иммунологические и МРТ данные, свидетельствующие о прогрессировании локального патологического процесса. В ходе повторной лечебно-диагностической артроскопии выполнялась оценка локализации, степени и площади, обнаруженных зон ХМ. В результате её выполнения был поставлен диагноз: посттравматический гонартроз I рентгенологической стадии с преимущественной III-IV степенью хондромаляции суставного хряща. Выявленные зоны ХМ обрабатывались методом холодноплазменной абляции, проводилась субхондральная спицевая тунелизация бедренной кости, санация сустава. Субхондральная спицевая тунелизация бедренной кости выполнялась из не нагружаемых участков суставных поверхностей параллельно обнаруженным зонам ХМ.

Данные комплексной оценки результатов лечения больного П., 38 лет в динамике после выполнения повторной лечебно-диагностической артроскопии приведены в табл. 2.

Таблица 2

Данные комплексной оценки результатов лечения больного П., 38 лет в динамике после выполнения повторной лечебно-диагностической артроскопии

Критерии оценки Время оценки	Выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ ВАШ (в баллах)	АФИ Лекена (в баллах)	Профиль исхода по KOOS (в баллах)	Уровень лактоферрина в сыворотке крови (нг/мл)
через 24 месяцев наблюдения	1	1	89	1648
через 30 месяцев наблюдения	1	1	85	1225*
через 36 месяцев наблюдения	1	2	86	1038*

Примечание: * – достоверные различия при p<0,01 по сравнению с предшествующим периодом наблюдения.

Выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ и значения АФИ Лекена через 24 месяца наблюдения по сравнению с предыдущим периодом достоверно (p<0,01) снизились, оставаясь в дальнейшем стабильными. Показатели профиля исхода по KOOS через 6 месяцев наблюдения статистически достоверно (p<0,01) возрастали в дальнейшем оставались стабильно высокими. Уровень лактоферрина в сыворотке крови через 24, 30 и 36 месяцев наблюдения поступательно достоверно (p<0,01) снижался, по сравнению с предшествующим периодом. На МРТ коленного сустава через 36 месяцев наблюдения отмечалось не только отсутствие картины прогрессирования заболевания, но и исчезновение признаков воспаления (выпота в полости сустава, отёка впраартикулярных тканей). Осложнений после выполнения у больного субхондральной спицевой тунелизации бедренной кости нами выявлено не было.

Анализируя полученные данные комплексной оценки результатов лечения в динамике после выполнения повторной лечебно-диагностической артроскопии мы пришли к заключению, что применение субхондральной спицевой тунелизации бедренной кости на начальных стадиях посттравматического гонартроза улучшает клиническую и магниторезонансную картину заболевания, резко снижает лабораторную активность течения локального патологического процесса.

Выводы. Применение субхондральной спицевой тунелизации бедренной кости на начальных стадиях посттравматического гонартроза положительно влияет на течение локального патологического процесса в суставе, способствуя переходу заболевания в фазу компенсации и улучшая «качество жизни» больного.

Включение в состав выполняемых при начальных стадиях посттравматического гонартроза артроскопиических технологий субхондральной спицевой тунелизации бедренной кости повышает эффективность их применения.

Литература

1. *McGinty, J. B.* Operative arthroscopy/ McGinty J. B..// Philadelphia, 2002.
2. *McKeon, B.P.* Knee arthroscopy/ B. P. McKeon, J. V. Bono, J. C Richmond.– New York, 2009.
3. *Miller, M.D.* Textbook of arthroscopy / M.D. Miller, B.J. Cole.– Philadelphia, 2004.
4. *Moskowitz, R.W.* Osteoarthritis: diagnosis and medical surgical management / R.W. Moskowitz.– Philadelphia, 2007.

THE EXPERIENCE OF EARLY SUB-CHONDRAL SPOKE FEMUR FORAGE IN A PATIENT WITH INITIAL STAGES OF POST-TRAUMATIC GONARTHROSIS

V.A. MALCHEVSKI, A.U. EVENKO

Tyumen Branch of Research Institute of Clinical Immunology, Russian Academy of Medical Sciences Tyumen Regional Clinical Hospital

The article presents the analysis of early sub-chondrulel spoke femur forage in a patient with initial stages of post-traumatic gonarthrosis. It is reasonably proved that early use of the sub-chondrulel spoke femur forage produces a positive effect on the course of the local pathological process in a joint, facilitating the disease change to the phase of compensation and patient`s «quality of life» improving.

Key words: knee joint, post-traumatic gonarthrosis, arthroscopy.

УДК 616.233-002:574.24:519.23

ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ЛЕЧЕНИЯ ОДОНТОГЕННЫХ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Е.М. ИВАНОВ, О.Ю. КЫТИКОВА*

Предлагаемая медицинская технология лечения одонтогенных у больных старших возрастных групп основывается на традиционном методе лечения с включением озонотерапии. Медицинская технология разработана с учетом возрастных особенностей стареющего организма и выявленных в результате собственных исследований нарушений взаимодействия клинико-лабораторных проявлений, показателей иммунной и антиоксидантной систем. Обоснована целесообразность применения озонотерапии в послеоперационном периоде лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области, дана сравнительная оценка эффективности традиционного и предложенного метода лечения.

Ключевые слова: озонотерапия, послеоперационный период, больные старших возрастных групп, флегмоны челюстно-лицевой области.

Проблема лечения *гнойно-воспалительных заболеваний* (ГВЗ) сохраняет актуальность как в общей хирургии, так и в частных ее разделах в связи с увеличением процента тяжелых, рецидивирующих форм заболеваний с затяжным послеоперационным течением, обусловленных усилением вирулентности микрофлоры, исходным изменением иммунологической реактивности организма больных и наличием фоновой патологии [7,8,11]. В структуре *ГВЗ челюстно-лицевой области* (ГВЗ ЧЛО) наиболее тяжелыми являются флегмоны одонтогенной этиологии, при распространении процесса приводящие в 28-50% случаев к смертельному исходу. Снижение адаптационных возможностей организма и иммунологической реактивности способствуют латентно-хроническому течению воспалительных заболеваний у лиц старших возрастных групп, но с более тяжелым прогнозом за счет возможной генерализации патологического процесса при ухудшении общего течения заболевания [3].

Традиционно, тактика лечения больных при ГВЗ ЧЛО сводится к оперативному пособию, антибактериальной, дезинтоксикационной терапии и местному лечению [5,17]. В гериатрической практике из-за функциональных особенностей организма пожилого пациента достаточно высока частота осложнений от лекарственной терапии, что обосновывает поиск дополнительных, немедикаментозных методов лечения, обладающих высокой эффективностью и минимальными побочными эффектами [19]. В последние десятилетия накоплен огромный фактический материал, подтверждающий, что при старении происходит снижение скорости метаболических, ферментных процессов, снижение интенсивности редокс-окислительных реакций [2,9,15,16]. Наличие возрастной сопутствующей патологии, энергетический, иммунный дисбаланс и изменения в системе *перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита* (ПОЛ-АОЗ) стареющего организма предполагают возможность использования много-

* Владивостокский филиал учреждения Российской Академии Медицинских Наук, Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения

функциональных эффектов биоокислительных методов лечения, в частности озонотерапии [1]. Клиническая эффективность озонотерапии у больных ГВЗ ЧЛО старших возрастных групп может определяться совокупностью микробиологического, иммуномодулирующего и корригирующего дисбаланс системы ПОЛ-АОЗ эффектов озонотерапии. Фунгицидное и иммуномодулирующие свойства медицинского озона позволяют воздействовать на патологический очаг через лимфатическую систему созданием оптимальной, длительно сохраняющейся концентрацией озона в регионарных по отношению к гнойному очагу лимфатических узлах и сосудах [10].

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилась группа больных старших возрастов (55 лет и старше) с одонтогенными флегмонами ЧЛО, состоящая из 72 человек. Пациенты основной группы (35 больных), получали традиционное лечение в комплексе с озонотерапией по разработанному методу, пациенты группы сравнения (37 больных) получали только традиционное лечение. Группу контроля составили 30 здоровых человек из числа добровольцев, сопоставимых по возрасту с группами наблюдения.

Традиционное лечение больных включало хирургические и консервативные методы. Все больные с одонтогенными флегмонами ЧЛО поступали в стационар в экстренном порядке. Оперативное вмешательство (удаление «причинного зуба», широкое вскрытие гнойного инфильтрата с ревизией клетчаточных пространств, введение в рану дренирующих систем) проводилось в условиях комбинированного обезболивания или под местной анестезией в первые часы поступления. Консервативное лечение включало антибактериальное, дезинтоксикационное, десенсибилизирующее и общеукрепляющее лечение. До получения результатов микробиологического исследования больным назначались наиболее активные в отношении клинически значимых микроорганизмов антибактериальные препараты, в дальнейшем антибиотикотерапию проводили с учетом данных антибиотикограммы, при необходимости заменяя препарат. Местное послеоперационное лечение заключалось в ежедневной обработке растворами антисептиков. В первой фазе раневого процесса применяли мази на гидрофильной основе, во второй стадии раневого - препараты, стимулирующие регенерацию.

В комплекс традиционного лечения одонтогенных флегмон ЧЛО у 35 больных старших возрастных групп была включена озонотерапия (сочетание лимфотропного введения озонокислородной газовой смеси, внутривенных инфузий *озонированного физиологического раствора* (ОФР) и местной обработки раневой поверхности озонированной дистиллированной водой). Проведение больным озонотерапии начинали на 2 сутки после оперативного вскрытия флегмоны. Непрямую региональную лимфотропную озонотерапию осуществляли инъекционным введением 1-2 мл озонокислородной смеси (концентрация озона в газовой смеси 2000 мкг/л) в область сосцевидного отростка (лимфатический коллектор) через день (2-4 процедуры), чередуя с внутривенными инфузиями ОФР (2-4 процедуры) с концентрацией озона в озоно-кислородной газовой смеси 900 мкг/л. Последующие инфузии ОФР проводили ежедневно. Внутривенные инфузии осуществляли одновременно с барботажем (постоянным перемешиванием озонированного физраствора с целью сохранения заданной концентрации в течение всей процедуры). Местное лечение, включающее аппликации на рану марлевых салфеток, смоченных озонированной дистиллированной водой, начинали с момента оперативного вскрытия флегмоны, 2 раза в день, ежедневно, курсом 7-10 процедур. В I фазу раневого процесса концентрация озона в озоно-кислородной газовой смеси составляла 4000 мкг/л, во II фазу – от 200 до 1000 мкг/л. Озонотерапия проводилась на аппарате для газовой озонотерапии «Квазар», Россия (сертификат соответствия № РОСС RU. ME34. B01135), использовались системы для переливания инфузионных растворов (рег. удостоверение МЗ РФ N 2000/393). Использование озона соответствует методическим рекомендациям «Методики озонотерапии», утвержденным Минздравом Украины 11.01.2001 и учебным пособием «Основные принципы и методы озонотерапии в медицине», утвержденным Министерством образования и науки Украины 21.06.2001.

Иммунологическое обследование включало фенотипирование иммунокомпетентных клеток с использованием моноклональных антител (Витебский медицинский университет, Беларусь). Определялись CD_3+, CD_4+, CD_8+, CD_{22}+, CD_{16}+, CD_{25}+, HLA-DR+. Оценивали *фагоцитарную активность нейтрофилов* (ФАН), *фагоцитарный резерв* (ФР), *фагоцитарное число* (ФЧ), *резерв фагоцитарного числа* (ФЧР), *завершённость фагоцитоза* (ЗФ), динамику фагоцитарного процесса (суммарный процент завершающих стадий – СП) [12]. Для анализа кислородзависимых механизмов бактерицидности нейтрофилов использовался тест восстановления *нитросинего тетразолия* (НСТ), определялись *НСТ резерв* (НСТР), *индекс активации нейтрофилов* (ИАН) и резерв *индекса активации нейтрофилов* (ИАНР), в качестве стимулятора использовался продигиозан [18]. Для оценки иммуноглобулинов основных классов (A, M, G) сыворотки крови использовался метод радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini [20]. Определение *циркулирующих иммунных комплексов* (ЦИК) проводилось путем преципитации их раствором полиэтиленгликоля методом M. Digeon в модификации П.В. Стручкова. Оценивался уровень ЦИК крупных (C_3) и мелких (C_4) размеров. Как показатель патогенности рассчитывалось их соотношение ($K = C_4/C_3$).

Исследование системы ПОЛ-АОЗ включало определение содержания малонового диальдегида (МДА) в гемолизате эритроцитов по образованию окрашенного комплекса с 2-тиобарбитуровой кислотой [6]. Интегральный показатель *антиоксидантной активности* (АОА) определяли в плазме крови по величине торможения переокисления липидов в модельной системе желточных липопротеидов [14]. Количество восстановленного *глутатиона* (Г) определяли в цельной крови по методу Эллмана [13]. Ферментативное звено АОЗ представлено *глутатиоредуктазой* (ГР), *глутатионпероксидазой* (ГП) и *каталазой* (Кат). Активность ГР определяли в цельной крови по скорости окисления НАДФ-Н в присутствии окисленного глутатиона [13]. Активность ГП анализировали в цельной крови по изменению поглощения восстановленного глутатиона после инкубации в присутствии перекиси водорода [21]. Активность каталазы оценивали по скорости утилизации перекиси водорода [12]. Устойчивость *эритроцитов к перекисному гемолизу* (ПРЭ), вызванному перекисью водорода, рассчитывали в процентах из отношения экстинкций пробы с физиологическим раствором и пробы с полным гемолизом [4].

Комплекс лабораторных методов включал клинический анализ периферической крови на гематологическом анализаторе Abacus (Австрия). Характер регенераторно-дегенеративных соотношений в гнойной ране определялся на основании цитологического исследования.

Таблица 1

Динамика показателей периферической крови больных старших возрастных групп с одонтогенными флегмонами ЧЛО

показатели	основная группа (применение озонотерапии) (n=35)	группа сравнения (традиционное лечение) (n=37)	здоровые (n=30)
Лейкоциты, 10^{*9}/л	6,07±0,19/5,32±0,36	6,27±1,39/6,10±0,36	5,75±0,07
Эритроциты, 10^{*12}/л	3,2±0,12/4,1±0,36**	3,28±0,27/3,92±0,38	4,09±0,02
СОЭ, мм/ч	23,8±1,4/13±1,1•••*	20,7±1,25/17±5,05•*	11,06±0,27
Гемоглобин, г/л	126,1±4,9/134,4±4,1	128,5±5,1/132,0±3,9	137,5±0,60
Эозинофилы, %	1,29±0,20/2,0±0,4***	1,20±0,13/1,60±0,16•	2,23±0,06
Нейтрофилы п/я, %	10,6±0,62/2,9±0,3*	11,1±1,12/6,40±0,7•*	2,17±0,06
Нейтрофилы с/я, %	58,1±0,97/55,5±1,22	58,8±1,56/59,33±2,83	56,72±0,40
Лимфоциты, %	21,3±1,52/32,6±1,6*	21,90±1,96/23,0±2,0•	33,50±0,34
Моноциты, %	4,6±0,44/5,6±0,5•••	4,8±0,67/5,40±0,9	4,14±0,10
ЛИИ	1,65±0,16/1,1±0,02*	1,7±0,08/1,2±0,1•••*	1,10±0,6

Примечание: в числителе показатель до лечения; в знаменателе – показатель после лечения; достоверность показателей при сравнении с нормой: • – p<0,001, •• – p<0,05, ••• – p<0,01; достоверность показателей до лечения к показателям после лечения: * – p<0,001, ** – p<0,05, *** – p<0,01; n – количество проведенных исследований.

Результаты полученных данных обрабатывались с использованием метода вариационной статистики. Различия между исследуемыми группами, рассчитанные по t-критерию Стьюдента, признавались достоверными при p< 0,01, p< 0,05 или p< 0,001.

Результаты и их обсуждение. После проведения 1-2 сеансов озонотерапии у всех больных отмечено улучшение общего состояния, уменьшение болевых ощущений, нормализация пуль-

са и температуры. Основная динамика локальных изменений в группе сравнения зафиксирована к 8-9 суткам, в основной – к 5-6 суткам. Применение озонотерапии способствует более раннему, по сравнению с традиционным лечением, купированию коллатерального отека, исчезновению болезненности и гиперемии околораневой зоны, уменьшению количества гнойного отделяемого. Первые признаки появления грануляционной ткани зафиксированы на 6-е сутки после оперативного вмешательства у 77,1% больных основной группы, а разгар грануляций у 97% больных на 8 сутки. У 68,5% больных основной группы положительная динамика раневого процесса явилась основанием для ушивания ран на 10-11 сутки. Микробное обсеменение ран у 94,2% больных основной группы снижалось до клинически безопасных параметров на 7 сутки исследования, в группе сравнения на 10 сутки (43,2% пациентов). В основной группе больных смена дегенеративно-воспалительного на регенераторный тип цитограмм отмечалась на 10 сутки исследований (4-5 процедура озонотерапии). В группе сравнения к концу лечения преобладали воспалительно-регенераторный (43,7%) и регенераторно-воспалительный (31,2%) тип цитограмм. В группе пациентов ГВЗ, получающих традиционное лечение, основные гематологические показатели свидетельствовали о сохраняющейся лимфоцитопении, нейтрофильном лейкоцитозе и увеличении СОЭ. В группе с применением озонотерапии отмечена нормализация количества лимфоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, уровня СОЭ (табл. 1).

Таблица 2

Динамика показателей иммунной системы у больных старших возрастных групп с одонтогенными флегмонами ЧЛО

показатель	основная группа (применение озонотерапии) (n=35)	группа сравнения (традиционное лечение) (n=37)	здоровые (n=30)
CD_3,%	31,67±2,12/41,73±2,1*	30,42±2,64/37,90±3,74	43,2±3,9
CD_4,%	22,11±2,15/39,82±1,8*	21,14±1,4/30,9±2,10••*	41,2±2,12
CD_8,%	20,44±2,13/22,45±2,31	21,0±2,01/21,1±1,87	21,2±1,30
CD_4/CD_8	1,2±0,11/1,7±0,19*	1,2±0,20/1,5±0,18•••	1,8±0,07
CD_{25},%	12,11±1,06/9,16±1,69*	12,76±0,13/10,94±0,45•••	9,2±0,8
HLA-DR,%	14,89±0,9/11,36±1,39*	14,0±1,2/13,25±1,7	12,2±0,15
CD_{16},%	20,3±1,45/17±0,9***	19,17±2,23/18,5±2,21	17,5±1,06
CD_{22},%	15,1±1,8/17,86±0,9***	15,0±1,4/18,1±2,38**	17,5±1,4
Ig A (сыв), г/л	1,97±0,15/2,13±0,22	1,92±0,14/2,17±0,25	2,01±0,11
Ig M (сыв), г/л	0,89±0,23/1,17±0,20	0,96±0,28/1,12±0,27	1,01±0,12
Ig G (сыв), г/л	7,25±0,47/9,38±0,42*	7,02±1,16/7,3±0,19••	10,11±0,4
ФАН, %	47,37±3,86/61,3±2,88*	45,13±3,80/53,0±5,3••	63,1±1,11
ФР	0,90±0,02/1,11±0,03*	0,92±0,02/1,03±0,03*	1,02±0,02
ЗФ	0,59±0,08/1,06±0,08	0,56±0,18/0,91±0,03*	0,9±0,12
ФЧ	3,9±0,15/4,83±0,21*	4,03±0,19/4,07±0,21••	5,3±2,74
ФЧР	1,01±0,04/1,51±0,13*	1,03±0,04/1,09±0,07•	1,6±0,82
СП, %	34,71±3,87/55,0±3,8*	33,0±5,0/48,0±3,0•••**	56,0±3,2
НСТ, %	42±3,35/18,3±1,45•••*	41±3,5/38,0±3,0•	14,3±2,05
НСТР	0,99±0,08/2,32±0,21•*	1,01±0,08/1,2±0,1•	1,9±0,63
ИАН	0,70±0,05/0,29±0,06•*	0,70±0,01/0,51±0,1•	0,11±0,06
ИАНР	0,92±0,05/2,04±0,18•*	0,89±0,09/1,0±0,1•	2,2±0,72
C_3,у.е.	0,67±0,07/0,59±0,06	0,68±0,19/0,62±0,06••	0,53±0,03
C_4,у.е.	0,69±0,08/0,58±0,03	0,69±0,16/0,67±0,06••	0,57±0,04
К (C_3/C_4)	1,12±0,16/1,09±0,11/	1,12±0,15/1,11±0,07	1,08±0,02

Примечание: в числителе показатель до лечения; в знаменателе – показатель после лечения; достоверность показателей при сравнении с нормой: • – p<0,001, •• – p<0,05, ••• – p<0,01; достоверность показателей до лечения к показателям после лечения: * – p<0,001, ** – p<0,05, *** – p<0,01; n – количество проведенных исследований.

Применение озонотерапии приводит к увеличению функциональной активности Т-клеток, восстановлению системы противоинфекционной защиты, повышению резервных возможностей клеток моноцитарно-макрофагальной системы (табл. 2). Так, в основной группе больных отмечено увеличение CD_3, CD_4 позитивных клеток, нормализация иммунорегуляторного индекса и уровней CD_{25}, HLA-DR, CD_{16}. Включение озонотерапии в комплексное лечение приводит к стимуляции фагоцитарной активности нейтрофилов и нормализации их резервных возможностей. Отмечено увеличение ФАН, ФР, ФЧР, СП и нормализация показателей НСТ, ИАН, НСТР, ИАНР, C_3, C_4, К. Уровни Ig A и Ig M, до лечения соответствующие показателям здоровых, не претерпевали изменений под влиянием медицинского озона, тогда как уровень Ig G нормализовался. В группе сравнения зафиксировано незначительное повышение CD_4 и CD_4/CD_8; CD_{22} достиг контрольного уровня, показатель Ig G остался ниже контроля на 27,8%.

Применение медицинского озона способствовало нормализации процессов пероксидации за счет повышения активности ферментативного звена АОЗ (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей системы ПОЛ-АОЗ у больных старших возрастных групп с одонтогенными флегмонами ЧЛО

Показатель	основная группа (применение озонотерапии) (n=35)	группа сравнения (традиционное лечение) (n=37)	Здоровые (n=30)
МДА, мкмоль/гHb	7,37±0,57/8,05±0,9	7,9±0,4/9,4±0,7••**	7,62±0,28
АОА, %	50,08±5,8/58,13±4,7*	49,7±5,8/48,6±4,1••	63,0±3,4
МДА/АОА	0,16±0,01/0,14±0,02	0,16±0,02/0,18±0,04•*	0,12±0,04
ПРЭ, %	25,20±3,8/23,86±4,7•	24,1±4,0/37,2±6,8•***	13,0±0,09
Г-SH, МкМ/гHb	6,65±1,02/4,98±0,42*	6,38±0,58/4,59±0,4••*	5,26±0,22
ГП, мкМГ-Н/гHb час	55,6±3,23/69,5±5,22*	52,3±7/61,8±12,3••**	73,35±8,29
ГР, мкМ НАДФН/гHbмин	109,6±0,7/131,5±9,0*	105±17,3/101±13,4•••	148,9±15,9
Каталаза, %	51,7±1,5/643±5•••*	47,8±1,8/63,4±1,03•••*	75,6±1,8

Примечание: в числителе показатель до лечения; в знаменателе – показатель после лечения; достоверность показателей при сравнении с нормой: • – p<0,001, •• – p<0,05, ••• – p<0,01; достоверность показателей до лечения к показателям после лечения: * – p<0,001, ** – p<0,05, *** – p<0,01; n – количество проведенных исследований.

В основной группе продукт пероксидации липидов – МДА не претерпевал существенных изменений при применении озонотерапии, тогда как в группе сравнения повысился на 23,8%. Исходно сниженный показатель АОА, при применении медицинского озона достиг нормальных значений, тогда как в группе традиционного лечения оставался ниже показателя здоровых на 18,8%. Коэффициент пероксидации МДА/АОА, исходно превышающий норму, в основной группе нормализовался, в группе сравнения оставался выше уровня контрольной группы на 55%. Применение озонотерапии в основной группе сопровождалось снижением исходно увеличенного уровня глутатиона до нормальных цифр, при применении традиционной терапии показатель снизился на 28,1%, что ниже нормального уровня на 12,7%. Уровень ГП, сниженный до лечения, в основной группе повысился на 25% до показателей здоровых, при традиционном лечении на 18,2%, оставаясь ниже нормального уровня на 15,7%. ГР остается сниженной при применении традиционного лечения, тогда как включение в комплексное лечение медицинского озона приводит к нормализации показателя за счет его увеличения на 19,9%. Каталаза, сниженная по отношению к контролю, в основной группе повышается на 24,2%,оставаясь ниже показателя здоровых на 15%, в группе сравнения - на 32,16%, что ниже нормы на 16,1%.

Таким образом, включение озонотерапии в послеоперационный период лечения больных старших возрастных групп с одонтогенными флегмонами ЧЛО в более ранние сроки, по сравнению с традиционным лечением, нормализует общую и местную симптоматику, оказывает выраженное иммунокорригирующее действие на систему неспецифической иммунорезистентности, клеточный и гуморальный иммунитет, устраняет исходный дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ, сокращая длительность госпитализации больных и восстановительный период.

Литература

1. *Алехина, С.П.* Озонотерапия: Клинические и экспериментальные аспекты /С.П. Алехина, Т.Г. Щербатюк.– Н. Новгород: Изд-во «Литера», 2003.– 240 с.

2. *Анисимов, В.Н.* Молекулярные и физиологические механизмы старения /В.Н. Анисимов// Спб.: Наука, 2003.– 468 с.

3. *Брискин, Б.С.* Геронтология и хирургия - проблемы и перспективы /Б.С. Брискин// Клиническая геронтология.– 2004.– № 2.– С.3–7.

4. Биохимические методы исследования при неспецифических заболеваниях легких. Методические рекомендации – Ленинград, 1984.–19 с.

5. *Гайворонская, Т.В.* Динамика показателей процессов перекисного окисления липидов у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при традиционном лечении и проведении антиоксидантной терапии /Т.В. Гайворонская, Т.Л. Воробьева// Современные технологии в стоматологии.– М.– Краснодар, 2006.– С. 24–30.

6. *Гончаренко, М.С.* Метод оценки перекисного окисления липидов /М.С. Гончаренко, А.М. Латинова// Лаб. Дело.–1985.– №1.– С.60–61.

7. *Дурново, Е.А.* Оптимизация методов диагностики и комплексного лечения больных с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области /Е.А. Дурново// Нижегородский медицинский журнал.– 2003.– Приложение: «Озонотерапия».– С. 184–185.

8. Заживление гнойных ран мягких тканей при местном лечении /Е.А. Столяров, В.Д Иванова, А.В. Колсанов// Хирургия. – 2003. – № 9. – С. 28–32.

9. *Зенков, Н.К.* Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты /Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова// М.– «Наука / Интерпериодика», 2001.– 345 с.

10. *Змызгова, А.В.* Клинические аспекты озонотерапии /А.В. Змызгова, В.А. Максимов// М.–2003.–287 с.

11. *Манграм, А.Дж.* Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства /А. Дж. Манграм, Т.К. Харан// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2003.–Т.5.–№1 С. 74–101.

12. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник. /А.И. Карпищенко (ред).// СПб: Интермедика, 1999. 656 с.

13. Методы и нормативы для оценки окислительной резистентности эритроцитов жителей Среднегорья: Методич. Рекомендации /В.П. Верболович, Ж.К. Макашев, Е.П. Петренко// Алма–Ата, 1985. 25 с.

14. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов /Г.И. Клебанов, И.В. Бабенкова, Ю.О. Теселкин и др.// Лаб. Дело–1988.–№5.

15. *Хавинсон, В.Х.* Пептидная биорегуляция и старение /В.Х. Хавинсон, В.Н. Анисимов// Спб.: Наука, 2003.–223 с.

16. *Хавинсон, В.Х.* Свободнорадикальное окисление и старение /В.Х. Хавинсон, В.А. Баринов, А.В. Арутюнян// Спб.: Наука, 2003.–327 с.

17. *Чадаев, А.П.* Современные методики местного медикаментозного лечения инфицированных ран /А.П. Чадаев, А.Д. Климиашвили// Хирургия.–2003.– №1.– С.54–56.

18. *Шмелев, Е.В.* Модификация метода Park /Е.В. Шмелев, Г.К. Бумагина, П.П. Митеров// Лаб. дело. – 1979. – №9.–С. 13–15.

19. *Яременко, А.И.* Регионарная лимфотропная антибактериальная терапия в комплексном лечении и профилактике инфекционно–воспалительных заболеваний челюстно–лицевой области в геронто–стоматологической практике /А.И. Яременко //Материалы Всероссийской научно–практической конференции «Геронтологические проблемы в стоматологии». Великий Новгород 2006. С.– 88–89

20. Immunochemical quantitation of antigen by simple radial immunodiffusion /G. Mancini, A.O. Carbonara, J.S. Heremans// Immunochemistri – 1965. –Vol. 2, N 3. – P. 235–254.

21. *Mills, I.C.* J. Biol. Chem. / I.C. Mills.– 1959.– V. 234, № 3.– P. 502–506.

APPLICATION OF OZONOTHERAPY IN THE POSTOPERATIVE PERIOD OF TREATING PHLEGMONS OF MAXILLOFACIAL AREA AT PATIENTS OF SENIOR AGE GROUPS

YE.M. IVANOV, O. YU. KYTIKOVA

Vladivostok Branch of Russian Academy of Sciences,
Far East Research Centre of Physiology
and Respiration Pathology - Research Institute of Medical Climatology
and medical Rehabilitation

The offered medical technology of treating odontogenic phlegmons of maxillofacial area at patients of senior age groups is based on a traditional method of treatment with inclusion ozonotherapy. The medical technology is developed in view of growing old organism age features and interaction infringements of clinical and laboratory manifestations, indices of immune and antioxidants systems revealed in the result of our researches. The expediency of ozonotherapy application in the postoperative period of treating phlegmons of maxillofacial area is proved; the comparative estimation of efficiency of the traditional and offered methods of treatment is given.

Key words: ozonotherapy, postoperative period, patients of senior age groups, phlegmons of maxillofacial area.

УДК 616.127-005.8-06-008.313

ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННЫЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ БЛОКАДОЙ 11-П1 СТЕПЕНИ, И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

Б.Г. ИСКЕНДЕРОВ, Д.Б. МАКСИМОВ

У 4437 больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) в 14,1% случаев выявлялась атриовентрикулярная (АВ) блокада II-III степени. У 97 больных в сроки от 12 до 18 сут (в среднем 14,8±2,4 сут) имплантировался кардиостимулятор. Наблюдения в течение 12 мес. показали, что стабильная АВ блокада II-III степени отмечалась в 49,5% случаев, нормальное АВ проведение – в 10,3% случаев и интермиттирующая блокада – в 40,2% случаев. Показано, что имплантация кардиостимулятора может проводиться через 2 недели от начала ОИМ и при наличии АВ блокады II-III степени в сочетании с блокадами ножек пучка Гиса.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, атриовентрикулярная блокада, электрокардиостимуляция.

Известно, что *атриовентрикулярные* (АВ) блокады II-III степени осложняют *острый инфаркта миокарда* (ОИМ) в 12-20% случаев [1,2]. В случае возникновения АВ блокады III степени на фоне переднего ОИМ прогноз значительно хуже, чем при задней локализации поражения, и без применения временной эндокардиальной *электрокардиостимуляции* (ЭКС) летальность достигает 80% [3,4]. Проведение ЭКС, как правило, позволяет вывести больных из состояния брадиаритмического шока и предупредить приступы *Морганьи-Адамса-Стокса* (МАС), а также значительно улучшает прогноз [4]. В большинстве случаев АВ блокады, развившиеся в остром периоде инфаркта миокарда, носят преходящий характер, однако в отдельных случаях блокады сердца сохраняются и в постанфарктном периоде, трансформируясь в хроническую форму [2].

Согласно рекомендациям *Всероссийского научного общества аритмологов* (ВНОА) и *Американского колледжа кардиологов и Американской ассоциации сердца* (ACC/AHA) АВ блокады II-III степени, осложняющие острый период инфаркта миокарда, составляют отдельную категорию показаний, определяющих имплантацию кардиостимулятора [5,6,7]. При этом абсолютными показаниями к данной операции являются как устойчивая, так и преходящая АВ блокада II-III степени, сочетающаяся с блокадой ножек пучка Гиса, а относительным показанием – устойчивая проксимальная АВ блокада. Мнения кардиологов и кардиохирургов в отношении сроков имплантации кардиостимулятора у больных с ОИМ, осложненным АВ блокадой II-III степени, противоречивы. Известно, что ближайший прогноз у данной категории больных в основном зависит от величины некроза миокарда, степени дисфункции левого желудочка и динамики АВ блокады, постоянная ЭКС может быть отсроченной [1,3,5]. Так, позиция большинства кардиологов заключается в том, что имплантацию кардиостимулятора при АВ блокаде II-III степени, можно провести не раньше, чем через 4 недель от начала заболевания, то есть в случае необратимости блокады [3,4]. Однако кардиохирургами имплантация кардиостимулятора рекомендуется через 6-9 сут, если АВ блокада II-III степени носит дистальный характер [8].

В настоящее время разработаны физиологичные, универсальные и малогабаритные кардиостимуляторы, позволяющие не только максимально корригировать нарушения ритма и проводимости сердца, но и оптимизировать состояние кровообращения [9,10]. Однако консервативный подход к лечению АВ блокад при ОИМ, бытующий среди кардиологов, является сдерживающим фактором в решении вопроса о возможности имплантации кардиостимулятора. Основной причиной разногласия специалистов заключается в неопределенности сроков имплантации кардиостимулятора. Кроме того, Рекомендации ВНОА и ACC/AHA конкретизи-

руют лишь показания к имплантации кардиостимулятора, к тому же они являются исключительно электрокардиографическими, то есть не учитывается клиническая ситуация [5,6]. В связи с малоизученностью и противоречивостью вопросов имплантации кардиостимулятора у больных с ОИМ, осложненным АВ блокадой II-III степени, представляется актуальным обоснование оптимальных сроков и уточнение показаний к данной операции.

Цель исследования – изучение частоты и характера нарушений атриовентрикулярного проведения, осложнивших течение острого инфаркта миокарда, определение оптимальных сроков и уточнение показаний имплантации искусственного водителя ритма.

Материал и методы исследования. В открытое клиническое нерандомизированное сравнительное и проспективное исследование были включены 625 больных (14,1%) с «определенным» ОИМ, осложненным АВ блокадами II и III степени, из 4437 больных, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии в течение 12 лет (табл. 1). Возраст больных составил 37-82 лет и в среднем – 65,8±5,1 года. В группе больных с осложненной АВ блокадой II-III степени у 252 (40,3%) был диагностирован ОИМ передней стенки левого желудочка, у 344 больных (55,0%) – задней стенки и у 29 больных (4,6%) – переднезадней локализации. Кроме того, в группе больных с осложненной АВ блокадой II-III степени повторный ОИМ встречался чаще, чем в группе больных без АВ блокады: 38,9 и 17,6% соответственно. Также важно отметить, что у больных с АВ блокадой II-III степени нарушения внутрижелудочковой проводимости – интравентрикулярные блокады по сравнению с больными, не имеющими АВ блокады II-III степени, выявлялись в 2 раза чаще: 49,6 и 26,1% соответственно.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с острым инфарктом миокарда в сравниваемых группах (n / %)

Признаки	Больные с АВ блокадой II-III степени, (n = 625)	Больные без АВ блокады II-III степени, (n = 3812)
Возраст, годы (M ± SD)	66,8 ±5,6	64,3±5,4
Мужчины	351 /56,2	2023/53,1
Женщины	274/43,8	1789/46,9
Первичный ОИМ	382/61,1	3273 / 85,9
Повторный ОИМ	243/38,9	539/14,1
ОИМ передней стенки	252/40,3	1801/47,2
ОИМ задней стенки	344/55,0	1944/51,0
ОИМ переднезадний	29/4,6	67/1,8
Интравентрикулярные блокады	310/49,6	996/26,1
Острая сердечная недостаточность	467 / 74,7	734/19,3
Синдром МАС	182/29,1	-

Следует отметить, что на фоне ОИМ, осложненного АВ блокадой II-III степени, явление острой сердечной недостаточности (кардиогенный шок, отек легкого) возникло в 73,1% случаев и в группе больных без АВ блокады II-III степени – в 19,3%. Кроме того, у 29,1% больных с АВ блокадой отмечались синкопальные приступы преимущественно асистолического генеза.

Результаты и их обсуждение. Из 625 случаев осложненной АВ блокады в 31,4% случаев (196 больных) выявлялась III степень и в 68,6% случаев (429 больных) – II степени, в том числе субтотальная блокада в 53 случаях. В общей группе полная блокада левой или правой ножки пучка Гиса выявлялась в 29,4% случаев и в группе больных с АВ блокадой II-III степени – в 49,6% случаев, в том числе у 81 больного (26,1%) на ЭКГ, регистрированных до развития ОИМ.

С учетом общепринятых показаний у 483 больных (77,3%) проводилась временная трансвенозная (эндокардиальная) ЭКС из верхушки правого желудочка в режиме «R-запрещаемой электростимуляции желудочков» (VVI). Оптимальную частоту искусственного ритма сердца, необходимую для максимального гемодинамического ответа, определяли с помощью допплер-эхокардиографии, которая у разных больных составила от 60 до 90 в минуту. Продолжительность ЭКС при переднем ОИМ колебалась от 8 до 23 суток (15,0±2,9 суток) и заднем ОИМ – от нескольких часов до 7 суток (4,8±1,7 суток). На фоне проводимой временной ЭКС ежедневно следили за состоянием АВ проведения и независимо от продолжительности ЭКС больные находились в палате интенсивной терапии и реанимации.

В группе больных с имплантируемыми кардиостимуляторами (табл. 2) АВ блокада II степени выявлялась у 32 (33,0%), из них тип 2:1 у 14 больных и субтотальная блокада у 18 больных. У всех больных АВ блокада имела дистальный тип. У 65 больных (67,0%) показанием к имплантации кардиостимулятора являлась АВ блокада III степени, из них у 54 блокада имела дистальный тип и у 11 проксимальный тип. Кроме того, в группе больных, которым имплантировался кардиостимулятор, в 47,4% случаев имели место синкопальные приступы и в 77,3% – острая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Электрокардиографическая и клиническая характеристика АВ блокад у больных, подвергнутых к имплантации кардиостимулятора (1 группа), и находящихся на временной ЭКС (2 группа)

ЭКГ-характеристика АВ блокад и осложнения	(n/%)		
	1 группа (n=97)	2 группа (n=386)	Всего (n=483)
АВ блокада II степени:	32/33,0	307/79,5	339/70,2
- I тип	-	181/46,9	181/37,5
- II тип 2:1	14/14,4	101/26,2	115/23,8
- субтотальная АВ блокада II степени	18/18,6	25/6,4	43/8,9
- проксимальный тип	-	258/66,8	258 / 53,4
- дистальный тип	32/33,0	49 /12,7	81/16,8
АВ блокада III степени:	65/67,0	79/20,5	144/29,8
- проксимальный тип	11/11,3	65 /16,8	76/15,7
- дистальный тип	54/55,7	14/3,7	68/14,1
Тромбообразование/ тромбоэмболии	2/2,1	19/4,9	21/4,3
Гнойно-септическое осложнение	1/1,0	17/4,4	18/3,7
Дислокация электрода с летальным исходом	-	22/5,7	22/4,6
Рецидив инфаркта миокарда	5/5,2	49 /12,7	54/11,2
Госпитальная летальность	4/4,1	112/29,0	116/24,0

Необходимо отметить, что возникновение АВ блокады значительно отягощало клиническое течение ОИМ, особенно при наличии АВ блокады III степени. Так, у 133 (67,9%) больных с АВ блокадой III степени, особенно при дистальном типе диагностировалась острая сердечная недостаточность (отек легких, кардиогенный шок, выраженная артериальная гипотония). Именно, при АВ блокаде III степени у 56 больных (28,6%) возникли синкопальные приступы, обусловленные асистолией у 48 больных и фибрилляцией у 8 больных.

Наблюдения показали, что вероятность развития и/или рецидива АВ блокады спустя 2 недели от начала ОИМ при отсутствии рецидива невелика. Поэтому после восстановления АВ проведения и прекращения ЭКС эндокардиальный электрод с профилактической целью оставляется в полости правого предсердия еще на 2-3 сут.

У 97 больных, находящихся на временной ЭКС, в сроки от 12 до 18 сут (в среднем 14,8±2,4 сут) от начала заболевания имплантировался кардиостимулятор: у 12 больных (12,4%) в режиме двухкамерной предсердно-желудочковой ЭКС (режим DDD) и у 87 больных (87,6%) в режиме «R-запрещаемой электростимуляции желудочков» (режим VVI). В данной группе больных в основном диагностировался передний ОИМ, осложненный АВ блокадой II-III степени, дистального типа, сохраняющейся более двух недель. Сравнительный анализ показал (табл. 2), что по мере увеличения продолжительности временной ЭКС отмечается тенденцию к росту осложнений, обусловленных невозможностью надежного контроля ЭКС (нестабильность контакт электрода), повышенным риском тромбоэмболии и гнойно-септическими осложнениями, и в результате увеличивается госпитальная летальность.

Таблица 3

Динамика атриовентрикулярного проведения в течение 12 месяцев наблюдения после перенесенного острого инфаркта миокарда (n / %)

Характеристика АВ проведения	Больные с постоянной ЭКС, (n = 97)	Больные с временной ЭКС, (n = 386)
Стабильная АВ блокада II-III степени	48/49,5	-
Рецидив АВ блокада II-III степени	39/40,2	61/15,8
Стабильно нормальное АВ проведение	10/10,3	297/76,9
Имплантация кардиостимулятора	-	28 / 7,3

Нами анализировались результаты наблюдения в течение 12 месяцев после перенесенного ОИМ у больных с имплантируе-

мыми кардиостимуляторами и у тех больных, которым в остром периоде заболевания проводилась только временная ЭКС (табл. 3). Показано, что в группе больных с имплантируемыми кардиостимуляторами в период наблюдения стойкая АВ блокада II-Ш степени сохранялась в 49,5% случаев, стойкое восстановление АВ проведения отмечалось в 10,3% случаев и рецидивирующее (интермитгирующее) течение блокады имело место в 40,2% случаев. Важно отметить, что в группе больных с преходящими АВ блокадами II-III степени, которым в остром периоде заболевания проводилась временная трансвенозная ЭКС, рецидив АВ блокады II-III степени выявлялся у 61 больного (15,8%), из них 28 больным (7,3%) имплантировался кардиостимулятор.

Проведенный анализ динамики АВ блокад II-III степени, вызванных развитием ОИМ, в том числе на фоне постоянной ЭКС позволил уточнить факторы, определяющие оптимальные сроки имплантации кардиостимулятора (табл. 4). При этом кроме ЭКГ- характеристики АВ блокад, учитывались клинические особенности блокады и эффективность методов (ЭКС и фармакологические средства) ее коррекции. Несмотря на то, что эти 3 фактора являются взаимосвязанными, однако самостоятельный их анализ позволяет избежать риска осложнений, связанных с операцией имплантации кардиостимулятора, обосновать ее целесообразность и уточнить оптимальные сроки выполнения.

Таблица 4

Факторы, определяющие показания и сроки имплантации кардиостимулятора у больных с инфарктом миокарда, осложненным АВ блокадой II-III степени

Факторы	Критерии
Характеристика АВ блокад:	
- стойкость	преходящая, интермиттирующая
- степень	II (типы 2:1 и субтотальная), III
- уровень (тип) блокады	дистальный
- клинические проявления блокады	Симптоматическая или асимптомная блокада
Клиническое течение инфаркта миокарда	рецидивирующее или затяжное течение, инфаркт правого желудочка
Характер осложнений инфаркта миокарда	острая аневризма сердца, тромбоэндокардит, тромбоэмболии, сердечная недостаточность
Гемодинамический эффект временной нормосистолической ЭКС	компенсация сердечной недостаточности или сохранение декомпенсации
Эффект медикаментозной стимуляции АВ проведения (атропин, гормоны, алупент, диуретики)	эффект положительный или отсутствует

Так, наличие таких осложнений ОИМ как острая аневризма левого желудочка, в том числе межжелудочковой перегородки и тромбоэндокардита создают потенциальную угрозу для развития тромбоэмболических осложнений. Атипичное течение ОИМ – затяжное или рецидивирующее течение заболевания, вовлечение в «инфарктный процесс» правого желудочка вызывает предпосылки для повышенной электрической нестабильности - «аритмогенной готовности» желудочков и проявления проаритмического эффекта ЭКС. Отсутствие адекватного терапевтического (гемодинамического) эффекта временной нормосистолической ЭКС свидетельствует о выраженности поражения миокарда и ближайшем неблагоприятном прогнозе, что вызывает скептицизм в отношении имплантации кардиостимулятора. Наоборот, положительная ответная реакция на медикаментозную стимуляцию АВ проведения не исключает возможности стойкого восстановления проводимости сердца после перенесенного ОИМ.

Таким образом, имплантация кардиостимулятора без риска и с высокой эффективностью может проводиться спустя две недели от начала инфаркта миокарда. При этом вероятность стойкого восстановления АВ проведения не выше, чем при соблюдении месячного периода наблюдения, и летальность соответствует срокам давности заболевания. Такой подход значительно снижает частоту инфекционных и тромбоэмболических осложнений, провокационных аритмий, связанных с длительной временной ЭКС, и способствует ранней активизации больных с ОИМ, что положительно сказывается на отдаленном прогнозе.

Выводы.

1. Течение острого инфаркта миокарда в 14,1% случаев осложняется АВ блокадой II-III степени, включая блокады дистального типа в 23,8% случаев. При этом 77,3% больных имели показания к проведению временной трансвенозной электрокардиостимуляции.

2. У 15,5% больных с АВ блокадой II-III степени в сроки от 12 до 18 сут проводилась имплантация кардиостимулятора. Основными показаниями к операции являлась симптоматическая и дистального типа АВ блокада II-III степени, сохраняющаяся более двух недель при отсутствии рецидива инфаркта миокарда.

3. Среди больных с имплантируемыми кардиостимуляторами в течение 12 месяцев наблюдения стабильная АВ блокада II-III степени сохранялась в 49,5% случаев, стойкое восстановление АВ проведения имело место в 10,3% случаев и рецидивирующее (интермитгирующее) течение блокады – в 40,2% случаев. У больных с преходящей АВ блокадой II-III степени рецидив блокады наблюдался в 15,8% случаев и 7,3% больным имплантировался кардиостимулятор.

Литература

1. *Ардашев, В.Н.* Качество жизни пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости на фоне постоянной электрокардиотерапии / Ардашев В.Н., Ардашев А.В., Джанджгава А.О. // Военно-медицинский журн..– 2006.– № 8.– С. 27–35.

2. Рекомендации по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции. М., 2005.– С. 36–39.

3. *Сыркин, А.Л.* Инфаркт миокарда / А.Л. Сыркин.– М.: ООО «МИА», 2003.– С. 357–365.

4. Prognostic importance of complete atrioventricular block complicating acute myocardial infarction (TRACE Study Group) / Ap1 in M. [et al.]// Am. J. Cardiol., 2003, Vol. 92, P. 853–856.

5. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/Committee on Pacemaker Implantation) / Gregoratos G.[et al.]// Circulation, 2002, Vol. 97, P. 1325–1335.

6. Guidelines for pacemaker follow–up in Canada: a consensus statement of the Canadian Working Group on Cardiac Pacing. / Fraser J.D.. [et al.]// Can. J. Cardiol., 2000, Vol. 16, P. 355–376.

7. *Lieberman, E.H.* Permanent cardiac pacing after acute myocardial infarction. / Lieberman E.H., Aude Y.W. // Cardiac electrophysiology review. – 1999, Vol. 2(4), P. 377–380.

8. Incidance, predictors and outcomes of high–degree atrioventricular block complicating acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. / Meine T.J.[et al.]// Am. Heart J., 2005, Vol. 149, P. 670–674.

9. Acute myocardial infarction complicated by heart block in the elderly: prevalence and outcomes. / Rathore S.S.[et al.]// Am. Heart J., 2001, Vol. 141, P. 47–54.

10. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association. / Vardas P.E.. [et al.] // Eur. Heart J., 2007, Vol. 28 (18), P. 2256 – 2295.

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY ATRIOVENTRICULAR BLOCK II-III OF DEGREE AND EFFECTIVENESS OF CARDIAC PACING

B.G. ISKENDEROV, D.B.MAXIMOV

Penza Institute of Post-Graduated Medical Training, Chair of Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics

In 4437 patients with acute myocardial infarction (AMI) atrioventricular (AV) blockade of II-III degrees is revealed in 14,1% of cases. Pacemakers were implanted in 97 patients fpr the period of 12-23 days (on average 14,8±2,4 days). The observations within 12 months showed that stable AV blockade of II-III degree was marked in 49,5% of all cases, normal AV conducting - in 10,3% and intermittently blockade - in 40,2%. It was shown that pacemaker implantation r can be realized in 2 weeks after the beginning of AMI in the presence of AV blockade of II-III degrees combined with bundle branch blockades.

Key words: acute myocardial infarction, atrioventricular blockade, cardiac pacing.

УДК 611.233

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕТСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО САНАТОРИЯ В КАЧЕСТВЕ БАЗЫ РЕГИОНАЛЬНОГО РЕСПИРАТОРНОГО ЦЕНТРА

И.Н. ЕРМАКОВА, Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ*

Статья посвящена разработке модели медико-социальной помощи детям, больным бронхиальной астмой из сельских регионов на базе отделения детского специализированного клинического санатория и оценка её эффективности.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, региональный центр на базе санатория.

Современная организация помощи детям с заболеваниями органов дыхания требует дальнейшего укрепления и развития сети работающих региональных специализированных пульмонологических центров. Региональные педиатрические пульмонологические центры, созданные и работающие сегодня в большинстве субъектов РФ доказали свою эффективность. Организация медицинской помощи детям в виде единого педиатрического респираторного центра позволяет с минимальными затратами повысить эффективность диагностического процесса, успешно внедрять современные методы лечения и реабилитации, сократить летальность и инвалидизацию больных, обеспечить более высокое качество жизни детей с хроническими заболеваниями легких. *Бронхиальная астма* (БА) – самое частое хроническое аллергическое заболевание легких, им страдает от 3 до 12% детей. От 5 до 10% больных БА имеют неблагоприятный прогноз в связи с развитием тяжелых форм заболевания. Но даже у детей со средней и иногда с легкой формой болезни сохраняется определенная степень риска длительного влияния БА на качество жизни [1-5]. Эффективная стратегия лечения и профилактики может улучшить прогноз, повысить качество жизни больных и уменьшить объем материальных затрат при одновременном повышении качества медицинской помощи больным БА [1].

Больной с БА наблюдается как специалистами (пульмонологами, аллергологами), так и врачами первичной медико-санитарной помощи (участковым педиатром, врачом общей практики или семейным врачом). В Российской Федерации детские поликлиники являются самыми распространенными структурами в системе здравоохранения, подготовленными для деятельности, связанной с управлением здоровьем, и, в определенном смысле, эту деятельность давно осуществляющие [5]. Общепринятые методы диспансерного наблюдения в районных детских поликлиниках, схематичность и шаблонный подход, отсутствие у врачей первичной медико-санитарной помощи достаточного опыта наблюдения детей с данной патологией, а также недостаточное оснащение современным медицинским оборудованием не позволяет в полном объёме осуществлять медико-социальную реабилитацию больных с хронической бронхолегочной патологией и детей групп риска [3,4]. Непременным условием успешной работы является взаимодействие специалистов различного профиля (пульмонолог, аллерголог, ЛОР, фтизиатр, торакальный хирург, бронхолог, рентгенолог). Как показывает практика, далеко не все больные БА, особенно проживающие в сельской местности и нуждающиеся в осуществлении обследования и наблюдения у врачей специалистов, получают специализированную помощь. Для некоторых пациентов и/или их родителей затруднительно преодолевать большие расстояния для проведения стандартной терапии в областной детской клинической больнице [1,6].

В связи с этим современных условиях весьма актуальна разработка и внедрение рациональной системы диагностического обследования и диспансеризации пульмонологических больных, отвечающей потребностям пациентов/родственников и обеспечивающей полный объем необходимой помощи детям с БА, проживающим как в районных центрах, так и в сельской местности (деревни, небольшие поселки), на основе унифицированных подходов к диагностике, лечению и дифференцированным оздоровительным мероприятиям. Полученные Л.М.Рудницким и А.С.Носковым, результаты исследования также указывают на крайнюю необходимость введения новых методов организации медицинской помощи детям на различных уровнях, особенно в сельской местности [6].

Цель исследования – разработка модели медико-социальной помощи детям, больным БА, из сельских регионов на базе отделения детского специализированного клинического санатория и оценка её эффективности.

Материалы и методыисследования. Под наблюдением находились 1139 детей, больных БА, в возрасте 1-17 лет. Методом анкетирования обследованы 1024 чел (сплошная выборка), которые составили первую группу сравнения и наблюдались ежегодно на протяжении 7 лет (2003-2009 гг). При этом применялся сплошной документальный и проспективный метод наблюдения и метод экспертных оценок. Вторую группу сравнения составили 45 детей с БА Нелидовского района (сплошная выборка), которые были осмотрены врачом специалистом - пульмонологом. Работа осуществлялась совместно с врачами первичной медико-санитарной помощи, врачами санатория и специалистами аллергологами, оториноларингологами. В качестве основной базы исследования использовались ОДКБ г Твери, детский кардиопульмонологический санаторий «Прометей» и ЦРБ 37 районов области. Бронхиальную астму диагностировали в соответствии с критериями, изложенными в Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [1].

Основную группу исследования составили 70 детей с БА, средней степени тяжести, жители отдаленных районов и села, которые находились на санаторном этапе лечения летом 2006 года. В том числе 39 мальчиков и 31 девочка в возрасте от 6 до 12 лет (средний возраст 7,6±1,4 года) с давностью заболевания от 2 до 6 лет (в среднем 4,2±1,7 года).

Стандартная схема санаторной реабилитации продолжительностью 24-28 дней включала в себя: диетотерапию, щадящий режим с обеспечением гипоаллергенной обстановки в палате, базисную медикаментозную терапию БА, галотерапию (10 ежедневных процедур), лечебную физкультуру, массаж грудной клетки, психотерапию, обучающие занятия в «Астма-школе».

Исследование проведено по единому плану, включающему общеклинические методы (анамнез; осмотр педиатра); при необходимости привлекали специалистов: оториноларинголога, фтизиатра, невролога. Наблюдение и лечение проводил врач специалист пульмонолог/аллерголог. Всем пациентам проводилось аллергологическое обследование. Функциональные методы исследования включали: оценку ФВД с анализом кривой «поток-объем» на компьютерном спироанализаторе «Спиролан – 2000»; пикфлоуметрию – измерение пиковой скорости выдоха (ПСВ); ЭКГ. Вариабельность симптомов и показателей функции легких изучалась до начала лечения и затем в течение всего периода наблюдения.

Сравнительная оценка клинической эффективности различных вариантов наблюдения и лечения детей, больных БА, основывалась на учёте:

– количества обострений БА до лечения (12 мес) и к окончанию периода наблюдения (12-36 мес); учитывалась доля детей, имевших 2 и более обострений за год;

– количества случаев, потребовавших увеличения или уменьшения объема базисной терапии за период наблюдения (12 мес);

– количества госпитализаций до лечения (12мес) и к окончанию периода наблюдения (12мес); количества больных, госпитализированных 2 раза за год и более;

– количества вызовов «СМП» и из них госпитализированных;

– динамики показателей функции легких по кривой поток-объем (ОФВ1/ФЖЕЛ, в норме > 0,9) и вариабельности ПСВ;

– объема проводимой базисной терапии за 12 мес.

В качестве базисной терапии в течение года до включения в исследование ежедневно противовоспалительные препараты получали 52 (74,3%) пациента. Из них *ингаляционные глюкокортикостероиды* (ИГКС) получали 24 (46,2%) детей, в том числе монотерапию ИГКС – 13 (25%) детей и комбинированные ИГКС (серетид, симбикорт) – 11 (21,2%); кромоновые (интал, тайлед) препараты – 26 (50%) детей. Антилейкотриеновый препарат (монтелукаст) получали 3 пациента, в качестве монотерапии 2 (3,9%) чел и в сочетании с инталом – 1чел. Не получали базисную терапию 18 (25,7%) пациента.

Для соблюдения преемственности на санаторном, поликлиническом и стационарном этапах лечения и реабилитации, в рекомендациях при выписке из респираторного центра врачом пульмонологом/аллергологом составлялся индивидуальный план наблюдения больного БА на 6-12 мес и маршрутный лист с уточ-

* Тверская государственная медицинская академия Росздрава, Детский научно-практический пульмонологический центр МЗ СР РФ

ненным диагнозом. Каждые 6 месяцев врач-пульмонолог/аллерголог уточнял и при необходимости корректировал индивидуальную тактику ведения больного БА совместно с участковыми педиатрами. Оценка течения БА у детей проводилась при посещении врача, на основании опроса больных, характера клинических проявлений и исследования ФВД (ПСВ), дневника пациента, который заполнялся пациентом и родителями помесячно перед визитом к врачу (график ПСВ). Обследование проводили у 70 пациентов перед курсом санаторной реабилитации и у 63 пациента – в катамнезе (36 мес).

Достоверность различий определяли с вычислением критерия Стьюдента (t), Вилкоксона, использовали критерий χ^2, при необходимости – точный критерий Фишера. Статистическая обработка полученного материала проведена с использованием лицензионных программ Microsoft Office «Statistica»V6.0.

Результаты и их обсуждение. Для оценки клинической эффективности лечения и диспансерного наблюдения детей, больных БА нами был проведен сравнительный анализ ситуации в Тверской области в 2001-2008 гг. Анализ структуры тяжести БА выявил положительные тенденции, а именно за 7 лет более чем в 3 раза увеличилось число больных с легкой формой БА; снизилось на 2,88% число больных тяжелой и на 10,3% – среднетяжелой БА (табл. 1). Распределение по степени тяжести детей, больных БА, в Тверской области соответствуют средним показателям РФ [1]. Проведенное нами обследование детей, страдающих БА Нелидовского района, показало (табл. 1), что по данным медицинской статистики легкая форма БА выявлена у 7 (15,6%) чел, средней тяжести – у 33 (73,3%) чел и тяжелая – у 5 (11,1%) чел; тогда как по результатам осмотра врача пульмонолога БА легкое течение выявлено у 28 (62,2%) чел, средней тяжести – у 12 (26,7%) чел и тяжелое течение – у 5 (11,1%) чел. Таким образом, установлено существенное несоответствие в оценках легкой и средней тяжести БА у детей.

Спектр лекарственных препаратов для базисной терапии БА, назначаемых на поликлиническом этапе представлен в таблицах 2 и 3. В 2001 году терапия БА различной степени тяжести включала длительные курсы кетотифена в 100% случаев. Базисную терапию получали менее 1/2 больных БА. Противовоспалительная терапия кромонами короткими курсами (по 1 мес) использовалась у больных различной степени тяжести, в том числе у 84,9% больных тяжелой БА и только 23,5% из них получала ИГКС. В качестве бронходилататоров широко использовался эуфиллин и менее 1/2 больных БА получали сальбутамол (табл. 2). Активное внедрение современных подходов к лечению БА привело к положительным результатам и уже в 2003 году базисную терапию получали 72% (736 чел) больных БА (табл. 2,3). В том числе, длительная терапия кромоглициевой кислотой в качестве базисной терапии была у 80,6% (593 чел) больных с различной степенью тяжести БА. ИГКС, в том числе и комбинированные препараты (серетид, симбикорт), применялись в качестве длительной противовоспалительной терапии у 23,1% (170 чел) больных БА со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания (табл 3).За период 2001-2003 годы в 1,5 раза возросло применение кромонов, в 3 раза – ИГКС. Доля ИГКС (2003) в терапии тяжелой БА составила 69% (табл. 2,3), в том числе в 16,9 % случаев – комбинированные препараты (серетид, симбикорт), что соответствует данным других авторов [3].Однако с учетом большого числа 747 (73,0%) больных БА средней тяжести использование ИГКС было недостаточным (табл. 1,3). Необходимо отметить, что кромоны применялись в качестве базисной терапии у 2/3 больных с неполным контролем БА среднетяжелого течения, в том числе в стадии обострения заболевания. В качестве стартовой терапии тяжелой БА у половины больных также были назначены кромоны. В течение последних 12 месяцев (2003 г) базисная терапия не проводилась вообще у 28,1% (288 чел), больных БА (табл. 3). Из них у 84 детей заболевание имело легкое течение, а у 204 детей – среднетяжелое. Таким образом из 747 больных БА средней тяжести 27,3% детей не получали базисную терапию.

За период 2003-2008 годы доля ИГКС в противовоспалительной терапии БА средней тяжести возросла в 5,5 раза и составила 66% и практически все дети, больные БА тяжелой формой получали ИГКС, в том числе 2/3 из них – комбинированные препараты (табл. 2,3).

Таблица 1

Динамика распределение детей, больных бронхиальной астмой Тверской области по степени тяжести (2001-2008 гг)

БА, степень Тяжести	Больные БА (мед.стат.) 2001 год		Больные БА (мед.стат.) 2003 год		Больные БА (мед.стат.) 2008 год		Больные БА Нелидовского района мед.стат. (осмотр спец) 2008 год	
	абс	%	Абс	%	абс	%	Абс	%
БА, легкое течение	52	5,5	161	15,7	358	18,7	7 (28)	15,6* (62,2)*
БА, средней степени тяжести	775	82,5	747	73,0	1381	72,2	33 (12)	73, 3* (26.7)*
БА, тяжелое течение	113	12,0	116	11,3	175	9,1	5 (5)	11,1 (11,1)
Всего: с учетом места проживания	940	100	1024	100	1914	100	45	100

Примечание: * – различие показателей степени тяжести БА (Нелидовский район) по данным официальной статистики и осмотра специалиста ($p<0,05$)

Таблица 2

Лекарственные средства базисной (длительной противовоспалительной) терапии и симптоматические препараты у детей, больных БА Тверской области (2001-2008 гг.)

Международное название лекарственного препарата	мг/сут	БА, легкое течение (%)			БА, средней тяжести (%)			БА, тяжелое течение (%)		
		2001	2003	2008	2001	2003	2008	2001	2003	2008
Кетотифен	2	100	37	15	100	44	0	100	55	0
Цитеризин	10	5	25	15	5	10	0	0	0	0
Кромогликат натрия	15-40	20	47,2	43,1	54,8	60,8	38	84,9	54,3 + игкс	15+ игкс
Беклометазона дипропионат	0,1-0,5	0	0	0	12,9	8	4	23,5	18,5	4
Флютиказона дипропионат	0,1-0,4	0	0	1	0	5,5	29	0	34,5	28,7
Пульмикорт,25/2мл	0,4-1,0	0	0	0	0	5	10	1	5	15
Серетид-мультидиск 50/100, ДАИ 25/50, 25/125.	2-4 раза	0	0	0	0	4,3	24	0	14,2	49,5
Симбикорт 4,5/80	2-4 раза	0	0	0	0	2,1	13	0	2,7	30,5
Монтелукаст натрия	4-10	0	3	8	0	5	15	0	0	5 + игкс
Сальбутамол 100	1-4 раза	10	25	67,0	35	55	100	60	83,9	100
Фенотерол/ипратропия бромид	0,6/0,12	0	5	15,0	25	33,5	57	10	47,9	87,9
Формотерол	12-24	0	0	0	0	1	4	0	7	12

На основании проведенного исследования в 2003 году нами был создан регистр детей с БА Тверской области. Распределение больных БА по степени тяжести составило: 161 (15,7%) чел – легкая степень, 747 (73,0%) чел – средней степени тяжести и 116 (11,3%) чел – тяжелая БА. Детей 5 лет и младше было 77 чел. (7,5%), в возрасте 6-14 лет – 663 чел. (64,8%) и в возрасте 15-17 лет 284 чел. (27,7%). От общего числа обследованных больных БА 633 (61,8%) ребенка проживали в городах, 230 (22,5%) детей были жителями поселков городского типа и 15,7% (161 чел.) составили сельские жители. Таким образом, полученные результаты исследования показали, что основную группу диспансерного наблюдения больных БА в Тверской области составляют пациенты в возрасте 6-14 лет со среднетяжелым течением заболевания, из них 38,2% жители отдаленных районов и села. Выявлена гиподиагностика легкой формы БА (несоответствие в 3 раза), отсутствие наблюдения врача пульмонолога/аллерголога и базисной терапии в 28,1% случаев, что указывает на низкую доступность специализированной помощи детям с БА, проживающим в отдаленных районах и на селе.

С учетом выявленных региональных особенностей и возможностей финансирования санаторного этапа обеспечения данного контингента больных, нами был разработан и внедрен способ лечения и диспансерного наблюдения больных БА в условиях отделения детского клинического пульмонологического санатория, ставшего клинической базой регионального респираторного центра. При использовании современных методов лечения и профилактики БА больные нуждаются в госпитализации только при обострениях.

Таблица 3

Распределение больных БА с учетом объема противовоспалительной терапии, степени тяжести заболевания и места жительства ребенка (2003г)

БА, степень тяжести.	Всего детей, больных БА (n=1024чел)		Терапия кромонами (n=593чел)		Базисная терапия ИГКС (n=170чел)		Не получали базисную терапию (n=288чел)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
БА, легкое течение	161	15,7	76	47,2	1	0,6	84	52,2
БА, средней степени тяжести	747	73,0	454	60,8	89	11,9	204	27,3
БА, тяжелое течение	116	11,3	63	54,3	80	69,0	-	-
Городские жители	633	61,8	371	58,6	82	13,0*	180	28,4
Жители поселков городского типа	230	22,5	141	61,3	31	13,5	58	25,2
Сельские жители	161	15,7	81	50,3	30	18,6*	50	31,1

Примечание: * – различие показателей терапии ИГКС больных БА с учетом места жительства (p<0,05)

Сравнительное изучение доступности специализированной помощи детям основной группы за 12 мес до включение в исследование и через год, выявило эффективность предложенного нами нового способа ведения детей, больных БА, на базе отделения детского клинического санатория: в 1,8 раза уменьшилось количество обострений БА, в 2 раза вызовов СМП и потребности в госпитализации (табл. 4).

За время проведения курса реабилитации в санатории на основании исследования в динамике ФВД и осмотра пульмонолога, в качестве базисной терапии ежедневно противовоспалительные препараты получали все пациенты, в том числе ИГКС – 40 (58,8%) чел, кромоны (интал, тайлед) – 28 (41,2%) чел и монтелукаст – 5 (7,14%) чел (в комбинации с инталом). Проведен фармако-экономический анализ применения ИГКС: комбинированной терапии флютиказона–пропионата+сальметерола (серетид-мультидиск – СМ) в течение 3 мес, затем курс монотерапии флютиказона пропионат ДАИ в течение 3 мес на основе оценки *прямых затрат здравоохранения* (ПЗЗ). Затраты на лечение оценивались по тарифам на медицинские услуги, действовавшие на территории Тверской области в рамках ОМС в 2006 г., стоимость противоастматических ЛС – по ценам 2006 г. одного из национальных дистрибьюторов – компании «Протек». Стоимость лечения (ПЗЗ) 40 детей до применения СМ составила в течение 6 мес 1114753 руб., при этом 85% затрат пришлось на стационарное лечение; 7,6% – на ЛС; 4,3% – на посещение поликлиники; 3,1% – на вызовы «скорой» помощи. На фоне лечения и диспансерного наблюдения детей основной группы на базе отделения детского клинического санатория в течение 6 месяцев ПЗЗ составили 326170 рубля, из них 79,6% – затраты на ЛС; 14,4% – стационарное лечение; 4,1% – посещение поликлиники; 1,9% – вызова «скорой» помощи.

Таким образом, применение ИГКС для базисной терапии у 40 детей с БА средней степени тяжести позволило сэкономить за 6 мес. 788583 рублей, что составило 70,7% от ПЗЗ, при этом в 20 раза снизилась дорогостоящая госпитализированная помощь, в 3,6 раза сократились расходы на посещение поликлиники и в 3 раза – на вызов «скорой» помощи и в 3 раза увеличились расходы на лекарственные средства. Полученные фармако-экономические данные позволяют пересмотреть финансовые ресурсы здравоохранения в пользу обеспечения детей с БА средней степени тяжести ИГКС, в том числе высокоэффективными комбинированными препаратами.

Важным условием успешного лечения БА в основной группе больных явилось проведение образовательных программ на базе респираторного центра санатория. Занятия «Астма-школы» проводились в учебном классе, оборудованном наглядными пособиями. Цикл занятий проводил врач-пульмонолог, который осуществлял наблюдение за больными и контроль за проведением элиминационных мероприятий, анализ результатов мониторирования ПСВ, коррекцию терапии. Условия санатория мы находим наиболее оптимальными для осуществления образовательных программ, что согласуется с результатами исследования других авторов [3,4].

В катамнезе (36 мес.) наблюдения и лечения больных БА основной группы исследования на базе респираторного центра количество детей с контролируемым течением заболевания (3-6 мес. и более), увеличилось в 2 раза (табл. 4), у 44 чел. (69,8%) без усиления базисной терапии и у 11 из 40 детей (27,5%) – удалось снизить дозу ИГКС; 24 детям (38%) – осуществить специфическую иммунотерапию. Через 3 года у 5 (7,9%) больных средней тяжести бронхиальная астма уже оценивалась как легкая.

Таблица 4

Сравнительная клиническая эффективность различных вариантов наблюдения и лечения детей, больных БА

Показатели	Основная группа до начала наблюдения (n=70)	Основная группа через 12мес (n=68)	Основная группа через 36 мес (n=63)
Кол-во больных БА по уровню контроля БА (на момент осмотра): - полный контроль(3 мес и более) - неполный контроль, - обострение	 18 (25,7%) 48 (68,6%) 4 (5,7%)	 43 (63,2%) 23 (33,8%) 2 (3,0%)	 38 (60,3%) 22(34,9%) 3 (4,8%)
Кол-во обострений БА за 12 мес,	2,23±0,21	1,29±0,19*	1,08±0,22
Кол-во госпитализаций за 12 мес: - кол-во больных, госпитализированных за год всего; - кол-во больных, госпитализированных 2 раза за год и более	 1,49±0,12 1,06±0,23	 0,85±0,21* 0,44±0,11*	 0,84±0,19 0,32±0,09
Количество вызовов «СМП» за 12 мес, - из них вызовов «СМП» 2 и более раз за год	1,9±0,22 1,16±0,32	1,0±0,18* 0,71±0,28	0,87±0,25 0,71±0,17

Примечание: * – различие показателей в динамике (до и после лечения) по критерию Стьюдента (p<0,05)

На основании разработанной модели медико-социальной помощи детям из сельских регионов на базе отделения детского клинического санатория появилась возможность оказывать специализированную помощь всем больным БА. Дети с БА среднетяжелого течения школьного возраста составляют основную группу диспансерного наблюдения. Использование в работе компьютерной программы по диспансеризации больных БА позволяет соблюдать этапность, преемственность и формировать базу анализа для принятия решений по эффективности мероприятий, проводимых на поликлиническом, стационарном и санаторном этапах медицинской помощи.

Выводы.

1. Впервые предложен способ лечения и диспансерного наблюдения больных, в условиях отделения детского клинического пульмонологического санатория в качестве основной базы регионального респираторного центра, что позволило сформировать систему мониторинга БА у детей, жителей сельских регионов.

2. Доказано, что внедрение современных подходов к лечению БА приводит к масштабным положительным результатам, прогрессивному изменению структуры препаратов для базисной терапии в пользу ИГКС и комбинированных препаратов.

3. Сравнение структуры тяжести бронхиальной астмы у детей, жителей поселков городского типа и села, методом экспертных оценок и данных статистической отчетности свидетельствует о гиподиагностике БА легкой степени на селе.

4. Модель медико-социальной помощи больным на базе отделения санатория клинически и экономически целесообразна, особенно в условиях реформирования здравоохранения, так как повышает доступность и сохраняет преемственность в оказании медицинской помощи детям, больным БА из сельских регионов. Реабилитационный блок позволяет осуществлять вторичную профилактику обострений заболевания, сокращая, таким образом, затраты на наиболее дорогой в современных условиях стационарный этап. В результате по данным катамнеза (36 мес) количество детей с контролируемым течением заболевания (3-6 мес и более), увеличилось в 2 раза.

Литература

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (третье издание). М.: Атмосфера, 2008.– 106с.

2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М.: Атмосфера, 2007.– 107 с.

3. *Мизерницкий, Ю.Л.* Организация работы современного

педиатрического пульмонологического центра. Серия «Пульмонология детского возраста: проблемы и решения». – Вып. 8. / Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д., Корсунский А.А..– М, 2008. – 176 с.

4. *Ашерова, И.К.* Клиническая эффективность лечения и диспансерного наблюдения детей с заболеваниями органов дыхания в условиях респираторного центра. Автореф.дис…канд мед.наук. / И.К. Ашерова.– Иваново.– 2002.– 38 с.

5. *Дартау, Л.А.* Здоровье человека и качество жизни: проблемы и особенности управления / Дартау Л.А., Мизерницкий Ю.Л., Стефанюк А.Р..– М.:СИНТЕГ, 2009.– 400 с.

6. *Рудницкий, Л.И.* Новые методы организации амбулаторно-поликлинической помощи / Рудницкий Л.И., Носков А.С. //Современные технологии в педиатрии и детской хирургии.– Мат. Конгр.– М, 2008.– С. 22–23.

THE EFFECIENSY OF CHILDREN'S CLINICAL PULMONOLOGY SANATORIUM AS A BASE OF REGIONAL RESPIRATORY CENTRE

I.N. YERMAKOV, YU.L. MIZERNITSKY

Tver State Medical Academy Medical
Children's Scientific and Practical Pulmonology Centre

The article highlights developing a model for medical and social aid to children with asthma from rural regions on the base of the ward of children's specialized clinical sanatorium and the assessment of its effeciency.

Key words: children, bronchial asthma, the regional center at the sanatorium.

УДК 616.147.17-007.64

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСАНАЛЬНОЙ ДЕЗАРТЕРИЗАЦИИ ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ УЗЛОВ ПОД ДОППЛЕР КОНТРОЛЕМ И ЛИГИРОВАНИЯ ЛАТЕКСНЫМИ КОЛЬЦАМИ

В.Г. ШИРЯЕВ[*], В.А. ВЕРЕДЧЕНКО[*], В.Э. ДУБРОВ[**], А.В. КУКТЕНКО[***], А.З. ГУСЕЙНОВ[***]

Трансанальная дезартеризация геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом эффективна у больных с III–IVстадией заболевания и может применяться в силу действенности и у больных с I и II стадиями заболевания, так как воздействует на патогенетические факторы развития заболевания – прекращает патологический приток крови к геморроидальному узлу, восстанавливает нормальную анатомию анального канала, не нарушая качества жизни пациентов в виду отсутствия болевого синдрома.

Ключевые слова: геморрой, трансанальная дезартеризация, допплер контроль, лигирование кольцами.

Геморрой – самое распространенное заболевание, которым страдает более 15% взрослого населения. Мужчины болеют в 3-4 раза чаще женщин [2,3].

С морфологической точки это болезнь кавернозных тел подслизистого слоя концевого отдела прямой кишки. Кавернозные тела встречаются в норме, а геморрой возникает при их болезни. Гиперпластические изменения кавернозной ткани происходят вследствие усиленного притока артериальной крови, при затрудненном венозном оттоке [3,4]. В острой фазе заболевания проводится консервативное лечение.

Показания к хирургическому лечению ставятся при частых обострениях с кровотечением, воспалении и тромбозе узлов, выпадении их с ущемлением.

В настоящее время в клинической практике оптимальным оперативным методом является геморроидэктомия по Миллигану-Моргану в модификации НИИ колопроктологии [4,6,9].

С целью снижения травматизации вмешательства с прогрессом техники за последние десятилетия получили широкое распространение малоинвазивные методики лечения геморроя, такие как, инфракрасная фотокоагуляция геморроидальных узлов, склеротерапия, лигирование латексными кольцами, лигирование геморроидальных сосудов под контролем допплерометрии и др.

Остальные методы лечения геморроя, такие как, криотерапия, монополярная или биполярная коагуляция, лазерная коагуляция или мало применяются в медицинской практике, или менее эффективны, или неоправданно дороги.

На сегодняшний день существует два основных направления малоинвазивного лечения геморроя: 1) деструкция кавернозной ткани геморроидальных узлов и 2) снижение кровотока по геморроидальным артериям, в первую очередь из системы верхней прямокишечной артерии [1,2,5].

Первый лигатор для наложения резиновых колец на внутренние геморроидальные узлы предложил P.S. Blaisdell (1958), но J. Barron продолжил работу над этой методикой и в 1962 г. усовершенствовал лигатор, в 1963 г. опубликовал первый опыт по лигированию геморроидальных узлов [7,8].

В 1995 г. японскими хирургами Morinaga K., Yasuda K., Ikeda [9] разработан и предложен метод трансанальной дезартеризация внутренних геморроидальных узлов. Позже данный метод был несколько изменен и стал включать мукопексию. В РФ данный метод в разных клиниках применяется около 7 лет.

Цель исследования – сравнительное изучение непосредственных и отдаленных результатов трансанальной дезартеризации геморроидальных узлов под допплерконтролем с мукопексией и лифтингом и лигирования геморроидальных узлов латексными кольцами с определением показаний к их применению.

Материалы и методы исследования. С февраля 2009 по декабрь 2010 г. в ТЭЛЛА ОН-Клиник (Одинцово) проведено лечение 450 пациентам в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст 42±9,43 года) хроническим геморроем II-IV стадией.

Все пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 72 (16%) пациентов с II-IV стадии заболевания, которым была выполнена трансанальная дезартеризация геморроидальных узлов под контролем ультразвукового сканера.

Во вторую группу вошли 378 (84%) пациентов с I-II стадией заболевания, которым было выполнено лигирование геморроидальных узлов латексными кольцами.

Пациентам обеих групп проведено стандартное клиническое предоперационное обследование, включающее в себя: флюорографию, ЭКГ, осмотр терапевта, гинеколога (женщинам), определение группы крови и Rh-фактор, длительности кровотечения и времени свертываемости крови, общего анализа крови и мочи, биохимического анализа крови, исследование крови на RW, ВИЧ, анти HCV, HbS Ag, фиброколоноскопию.

Подготовка прямой кишки пациентов обеих групп к манипуляции проводилась препаратом «Микролакс» (Kabi Pharmacia AB).

Всем пациентам первой группы операции выполнялись с использованием аппарата компании A.M.I.® (Австрия) [4,5] и специальной насадки RAR-2013 для выполнения мукопексии и лифтинга слизистой. Все операции выполнены под сочетанной анестезией (медикаментозной седацией) внутривенно (пропафол) и местной перианальной анестезией (нойрапин 20% 40-60 мл). Для купирования болей в ближайшем послеоперационном периоде при необходимости применялся препарат кеторол.

Трансанальная дезартеризация выполнялась под контролем ультразвуковой эхолокации с мукопексией с использованием аппарата A.M.I. (Австрия) [4].

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 на глубине от 2 до 7-8 мм. После чего при помощи эхолокации проводилась оценка адекватности лигирования артерии.

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 3-4 мм с наложением нижнего шва на 7-8 мм выше зубчатой линии, в 2-3 точках, чем ликвидировалось выпадение слизистой.

Пациентам второй группы выполнялось лигирование геморроидальных узлов латексными кольцами с использованием вакуумного лигатора Karl Storz [2,3].

В положении лежа на левом боку [6] при помощи аноскопа, четко дифференцировалась аноректальная линия. К внутреннему геморроидальному узлу подводили лигатор, включали вакуумотсос. Отрицательное давление доводилось до 0,75 атм., после чего на узел, выше зубчатой линии на 4 мм накладывалось латексное кольцо [1,3]. Затем после устранения вакуума удалялся лигатор, вновь через аноскоп под контролем зрения проводилась

[*] Тэлла ОН-Клиник, Одинцово
[**] Кафедра общей и специализированной хирургии факультета фундаментальной медицины МГУ им. Ломоносова, Москва
[***] Кафедра хирургических болезней №1 ТулГУ, «НУЗ Отделенческая больница на ст. Тула ОАО» «РЖД», Тула.

оценка адекватности лигирования. За один сеанс лигировали не больше одного геморроидального узла. Перерыв между сеансами составлял 7–10 дней. В эти сроки на месте узла отмечалась некротизированная поверхность до 0,5 см с налетом фибрина.

Всем пациентам рекомендовали: задержку стула в течение одного дня, отказ от использования клизм в течение 2 недель, прием в пищу продуктов, не допускающих запоров в течение 1 месяца.

Результаты и их обсуждение. У пациентов первой группы болевой синдром полностью отсутствовал, в отдельных случаях, в первый день пациенты отмечали дискомфорт за счет турунды с мазью «Левомеколь», установленной в прямую кишку. У 1 (1%) пациента потребовалось применение анальгетиков в первые сутки. К 4 дню после операции потребности в анальгетиках не было. Осложнений после операции не отмечено. Хорошие результаты лечения отмечены у всех 72 больных. В 2 (2,8%) случаях выявлена подслизистая гематома, не потребовавшая коррекции.

У 2 (2,8%) больных потребовалось дополнительное латексное лигирование 1 внутреннего геморроидального узла. Возвращение к трудовой деятельности отмечалось уже через 1,90±2,41 дня.

Пациенты осматривались в 1 сутки, на 7 сутки, через 3,5 месяца и 1 год после операции. Рецидива заболевания не наблюдалось.

Во второй группе больных в первые двое суток отмечались чувство дискомфорта, умеренно выраженный болевой синдром, чувство инородного тела в анальном канале. Все больные принимали внутрь анальгетики (кеторол) в течение 1-2 суток. Повторное лигирование во второй группе больных было проведено на 7-10 сутки, в эти сроки на месте узла отмечалась некротизированная поверхность до 0,5 см с налетом фибрина.

У 25 (7%) пациентов болевой синдром сохранялся до 4 суток. В 2 (0,5%) наблюдениях болевой синдром был выражен настолько, что потребовалось внутримышечное введение анальгетика (кеторол). Болевой синдром был обусловлен наложением латексного кольца на геморроидальный узел, близко к зубчатой линии.

У 15 (4%) пациентов отмечалась подслизистая гематома в области лигированного геморроидального узла. У 1 (0,2%) пациента на 3 сутки в связи с ранним отхождением латексного кольца (нарушение рекомендованного режима) возникло кровотечение, что потребовало лигирование питающей артерии под УЗ контролем.

Пациенты осматривались: на 7-10 сутки, 15 сутки, через 1 месяц, 3 месяца и 1 год.

Все больные оставались трудоспособны. Рецидива заболевания не наблюдалось.

Заключение. Лигирование геморроидальных узлов латексными кольцами наиболее эффективно у больных со II стадией заболевания.

Трансанальная дезартеризация геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом эффективна у больных с III-IV стадией заболевания может применяться в силу действенности и у больных с I и II стадиями заболевания, так как воздействует на патогенетические факторы развития заболевания – прекращает патологический приток крови к геморроидальному узлу, восстанавливает нормальную анатомию анального канала, не нарушая качества жизни пациентов в виду отсутствия болевого синдрома.

В отличие от латексного лигирования, при котором болевой синдром сохранялся до двух суток, и при I стадии заболевания недостаточно тканей для вакуумного захвата, при III-IV стадиях невозможно полностью захватить ткань геморроидального узла, что может привести к нежелательным осложнениям.

Таким образом, трансанальная дезартеризация геморроидальных узлов под допплерконтролем с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки эффективна на всех стадиях заболевания и как малоинвазивный метод лечения геморроидальных узлов является альтернативой традиционным вмешательствам.

Литература

1. *Воробьев, Г.И.* «Геморрой: современная тактика лечения» / Г.И. Воробьев, Л.А Благодарный., Ю.А. Шелыгин.– М.: Медицина, 2001. – 134 с.

2. Выбор способа лечения геморроя / Г.И. Воробьев [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997, №5. – С. 47–50.

3. *Благодарный, Л.А.* Непосредственные результаты инструментального лигирования геморроидальных узлов латексными кольцами. Проблемы колопроктологии / Благодарный Л.А., Шелышин Ю.А., Ефремов А.В.– Москва. – 1996, Вып. 15. – С. 87–93.

4. *Загрядский, Е.А.* Трансанальная допплер – контролируемая дезартеризация в сочетании с мукопексией слизистой и закрытая геморроидэктомия в лечении геморроя III-IV стадии / Загрядский Е.А., Горелов С.И.// Колопроктология. – 2010. – №2, Т.32. – С.8–14

5. *Загрядский, Е.А.* Опыт лечения хронического геморроя методом шовного лигирования геморроидальных артерий под контролем ультразвуковой допплерометрии / Загрядский Е.А. // Колопроктология. – 2005. – №1, Т.11. – С. 20–26.

6. *Ривкин, В.Л.* Руководство по колопроктологии / Ривкин В.Л., Бронштейн А.С., Файн С.Н.– М.: «Медпрактика», 2001.– С. 45.

7. *Barron, J.* Office ligation treatment of hemorrhoids // Dis Colon Rectum / Barron J.. – 1963, №6. – P. 109–113

8. *Barron J.* Office ligation of internal hemorrhoids / Barron J. // Amer J Surg. –1963, № 1054. – P. 563–570.

9. *Morinaga, K.* A novel therapy for internal hemorrhoids: ligations of the hemorrhoidal artery with newly devised instrument (Moricorn) in conjunction with a Doppler flow meter / Morinaga K., Yasuda K., Ikeda T. // Am J Gastroenterol.– 1995.– №90. – P. 610–613.

COMPARATIVE EFFICACY OF DEZARTERIZATSII TRANSANAL HEMORRHOIDAL NODES BY DOPPLER CONTROL AND LIGATION BY LATEX RINGS

V.G. SHIRYAEV, V.A. VEREDCHENKO, V.E. DUBROV, A.V. KUKTENKO, A.Z. GUSEYNOV

Tella OH Clinic, Odintsovo
Moscow State University after M.V. Lomonosov, Faculty of Medicine, Chair of General and Special Surgery
Tula State University, Medical Institute, Chair of Surgical Diseases #1; RZD Department Hospital, Tula

Transanal disarterization of hemorrhoidal nodes with mukopexia and lifting being effective in patients with III-IV degrees of this disease can be also applied due to its efficiency at patients with I-II degrees, as it influences upon pathogenetic factors of the disease: stops abnormal blood flow to a hemorrhoidal node, restores normal anal canal anatomy without disturbing patients` quality in respect of the absence of pain syndrome.

Key words: hemorrhoids, transanal disarterization, Doppler control, ring ligation.

УДК: 616.23-007.271-008.8-072.1-085

ЛЕЧЕБНЫЙ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ЛАВАЖ У ПАЦИЕНТОВ С МАССИВНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ БРОНХИАЛЬНЫМ СЕКРЕТОМ

М.Л. ШТЕЙНЕР*

Предлагаемый способ лечебного бронхоальвеолярного лаважа предполагает использование ограниченного объёма лаважной жидкости. Приоритетным является механическое удаление бронхиального секрета с помощью вакуумного контура. Использование небольших объёмов лаважной жидкости подключается только после удаления секрета из главных, долевых и сегментарных бронхов. В условиях массивной обструкции нижних дыхательных путей бронхиальным секретом это способствует профилактике резорбтивного синдрома

Ключевые слова: бронхоальвеолярный лаваж, обструкция нижних дыхательных путей.

Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) — необходимое средство для эвакуации патологически изменённого, вязкого бронхиального секрета, осуществляемое во время бронхоскопии. Это вынужденная мера при различных заболеваниях лёгких (бронхиальная астма, *хроническая обструктивная болезнь лёгких* (ХОБЛ), пневмонии), когда механизмы естественного дренажа трахеобронхиального дерева при кашле оказываются неэффективными [1,3,4,5].

БАЛ обычно предполагает введение в просвет лаважной среды во время бронхоскопии, необходимой для разведения бронхиального секрета и уменьшения его вязкости. Параллельно с введением лаважной жидкости во время бронхологического

* Государственное образовательное учреждение Высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет «Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», тел.: 8 (846) 268-29-64. e-mail: ishte@mail.ru, г. Самара

пособия происходит непрерывная аспирации бронхиального секрета, который будучи разведённым, значительно легче эвакуируется. Однако в силу физиологических особенностей функционирования трахеобронхиального дерева максимально удаётся аспировать введённую лаважную жидкость лишь на 70-75%. Соответственно, чем больше секрета в бронхиальном дереве (его накапливание может происходить при различных патологических состояниях) или он худшие реологические свойства, т.е. повышенная вязкость, тем обычно лаважная среда используется в большем объёме. Это препятствует нормальному газообмену, способствует сохранению кислородной задолженности организма, несмотря на активную эвакуацию секрета, а в ряде случаев возможно и её нарастание [2,6].

Другим отрицательным моментом является усиление всасывания в результате бронхоальвеолярного лаважа содержимого трахеобронхиального дерева. Бронхиальный секрет невозможно удалить полностью, он эвакуируется лишь частично. Оставшийся секрет, смешиваясь с неудаляемой частью лаважной среды, становится менее вязким, его реологические свойства значительно улучшаются. В результате усиливается всасывание секрета в трахеобронхиальном дереве. Вместе с ним в кровоток попадают различные биологически активные вещества (продукты распада болезнетворных микроорганизмов, клеток слущенного бронхиального эпителия, сегментоядерных лейкоцитов, попадающих в просвет трахеобронхиального дерева для фагоцитарной функции). В результате развивается резорбтивный синдром, который может иметь различную степень выраженности: от умеренной температурной реакции до выраженной энцефалопатии с утратой сознания. Причём объём вводимой во время лаважа среды более-менее пропорционален выраженности резорбтивного синдрома [2].

Цель исследования – разработка такого способа БАЛ, который бы имел максимальную безопасность при исходно массивной обструкции трахеобронхиального дерева бронхиальным секретом.

Материалы и методы исследования. Лечебно-диагностическая *фибробронхоскопия* (ФБС) проводилась 4000 пациентов с выраженной обструкцией нижних дыхательных нижних дыхательных путей на фоне различной лёгочной патологии. Из 4000 пациентов (100%) 1969 страдали ХОБЛ тяжёлой степени (49,23%); 377 человек госпитализированы с тяжёлой бронхиальной астмой (9,43%); у 102 пациентов (2,55%) астма сочеталась с тяжёлой ХОБЛ; у 1187 больных на фоне тяжёлой ХОБЛ развилась пневмония (29,68%) и у 365 пациентов (9,13%) была отмечена тяжёлая пневмония. Все больные были госпитализированы в пульмонологические отделения Самарского городского пульмонологического центра и ФБС проводилось им по жизненным показаниям.

ФБС проводилась фибробронхоскопами FB-15H, FB-15P («Pentax», Япония) с наружным диаметром 5 мм и диаметром биопсийного канала 2,2 мм, а также фибробронхоскопами BF-TE, BF-1TE30 («Olympus», Япония) с наружным диаметром 6 мм и диаметром биопсийного канала 2,8 мм.

Результаты и их обсуждение. Разработана оригинальная методика лечебного БАЛ, состоящего из 3 этапов.

I этап начинается с момента прохождения гибкого бронхоскопа через голосовую щель. Одновременно включается электрический отсасыватель, соединённый гибкой трубкой с бронхоскопом. Включается вакуумный контур и начинается аспирация трахеобронхиального содержимого сначала из трахеи, потом из главных бронхов правого и левого лёгкого. Очерёдность удаления бронхиального секрета из главных бронхов вариабельна: обычно начинают с главного бронха, где визуально определяется бóльшее накапливание секрета. Если секрет блокирует биопсийный канал бронхоскопа, через который осуществляется аспирация, то бронхоскоп извлекается и осуществляется очистка канала *вне* трахеобронхиального дерева. Таким образом, на I этапе осуществляется «сухая» аспирация, без введения лаважной среды трахеобронхиального содержимого из трахеи и 2 главных бронхов – правого и левого.

После этого начинается II этап: «сухая» аспирация, без введения лаважной среды, проводится в долевых и сегментарных бронхов, причём сначала санируются нижнедолевые бронхиальные бассейны, поскольку бронхиальный секрет там накапливается в бóльшем количестве в силу естественных анатомических особенностей.

На III этапе осуществляется введение ограниченного количества лаважной среды по 10-20 мл на один долевой бронхиальный бассейн (общее количество вводимой лаважной среды составляет 50-100 мл) с последующей аспирацией.

Резорбтивный синдром после проведения ФБС отмечен у 239 пациентов (5,98%) и проявлялся он лишь субфебрильной гипертермией в день исследования

Каждый этап предлагаемого способа БАЛ призван решать определённые задачи.

Задача I этапа заключается в восстановлении воздушного потока по магистральным отделам нижних дыхательных путей.

Задачей II этапа является эвакуация секрета из бронхов II и III порядков (долевых и сегментарных). Этим этапом завершается дренирование проксимальных отделов нижних дыхательных путей.

Задачей III этапа эвакуация бронхиального секрета из дистальных отделов нижних дыхательных путей, начиная с субсегментарных бронхов.

Именно «сухое» дренирование помогло избежать временного введения больших объёмов жидкости в трахеобронхиальное дерево и значительно уменьшить явления резорбции. Подключение небольших количеств лаважной среды при эвакуации секрета из субсегментарных бассейнов представляются необходимыми, поскольку ввести бронхоскоп в бронхи, начиная с 5 порядка не представляется возможным. Однако предварительное удаление секрета из бронхов более крупных генераций позволило существенно уменьшить объём вводимой лаважной среды, что в свою очередь существенно уменьшило проявление резорбтивного синдрома.

Для иллюстрации эффективности предложенного варианта мониторинга предлагаем два клинических примера.

1. Больная Т-ва Е.М., 62 лет была госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии ММУ «Городская больница №4 г.о. Самара» в экстренном порядке с диагнозом «Хроническая обструктивная болезнь лёгких тяжёлой степени, протекающая преимущественно по бронхитическому типу. Фаза обострения. Бронхиальная астма, тяжёлого течения, стероидозависимая. Дыхательная недостаточность III степени. Хроническое лёгочное сердце в фазе декомпенсации». При поступлении отмечалось почти полное прекращение естественной экспекторации, одышка (число дыхательных движений – 31'), выраженный цианоз, снижение уровня сатурации кислорода до 86-87%. Учитывая наличие у пациентки клинических признаков нарастающей обструкции трахеобронхиального дерева бронхиальным секретом и быстро нарастающей дыхательной недостаточности, принято решение о проведении ФБС по экстренным показаниям. При проведении ФБС обнаружено массивное скопление гнойного сливкообразного секрета уже в н/З трахеи, левый главный бронх был полностью обтурирован гнойной пробкой, правый главный бронх был обтурирован частично. В ходе I этапа БАЛ был эвакуирован секрет из трахеи, потом из левого главного бронха (исходно он был полностью обтурирован бронхиальным секретом), потом из правого главного бронха. В ходе проведения I этапа бронхоскоп приходилось дважды извлекать и механически восстанавливать проходимость биопсийного канала. В ходе проведения II этапа были последовательно дренированы нижнедолевой бассейн правого лёгкого, нижнедолевой бассейн левого лёгкого; среднедолевой бассейн правого лёгкого, верхнедолевой бассейн правого лёгкого и верхнедолевой бассейн левого лёгкого. В результате был практически полностью эвакуирован секрет из трахеи, а также главных, промежуточных, долевых и сегментарных бронхов. В ходе III этапа лаважа поочерёдно в долевые бассейны вводилась лаважная среда (изотонический раствор хлорида натрия) с одномоментной аспирацией бронхиального содержимого в следующей последовательности: 20 мл – в нижнедолевой бронх правого лёгкого, 15 мл – в нижнедолевой бронх левого лёгкого, 10 мл – в среднедолевой бронх правого лёгкого, 15 мл – в верхнедолевой бронх правого лёгкого и 20 мл – в верхнедолевой бронх левого лёгкого. Пациентка почувствовала значительное уменьшение одышки уже во время ФБС. Проявления резорбтивного синдрома были минимальны, ограничились незначительным подъёмом температуры до 37,2°С спустя 7 часов после проведения ФБС и не потребовали специальной медикаментозной коррекции. В последующем пациентке была проведена серия санационных ФБС с лечебным БАЛ по описанной методике, что позволило добиться стабилизации процесса и перевести пациентку для дальнейшего лечение в общее отделение.

2. Больной П-н Г.Т., 49 лет был госпитализирован в I пульмонологическое отделение ММУ «Городская больница №4 г.о. Самара» в экстренном порядке с диагнозом «Двусторонняя ниж-

недолевая внебольничная пневмония тяжелой степени. Хроническая обструктивная болезнь лёгких тяжёлой степени, протекающая преимущественно по бронхитическому типу. Фаза обострения. Дыхательная недостаточность III степени. Хроническое лёгочное сердце в фазе декомпенсации. Хронический алкоголизм. Дисциркуляторная энцефалопатия». Сатурация кислорода в покое и без кислородной подачи не превышала 85-86%; при аускультации отмечалось резкое ослабление дыхание, единичные влажные хрипы. Пациент находился в сопорозном состоянии, контакт с ним был затруднён. Учитывая наличие у пациентки клинических признаков нарастающей обструкции трахеобронхиального дерева бронхиальным секретом и быстро нарастающей дыхательной недостаточности, принято решение о проведении ФБС по экстренным показаниям. При проведении ФБС обнаружено массивное скопление гнойно-геморрагического секрета, обтурирующего н/З трахеи, левый и правый главные бронхи. В ходе I этапа БАЛ был эвакуирован секрет из трахеи, потом из правого главного бронха (секрет в правом главном бронхе был более вязким), потом из левого главного бронха. В ходе проведения первого этапа бронхоскоп приходилось трижды извлекать и механически восстанавливать проходимость биопсийного канала. В ходе проведения II этапа были последовательно дренированы нижнедолевой бассейн правого лёгкого, нижнедолевой бассейн левого лёгкого; среднедолевой бассейн правого лёгкого, верхнедолевой бассейн правого лёгкого и верхнедолевой бассейн левого лёгкого. В результате был практически полностью эвакуирован секрет из трахеи, а также главных, промежуточных, долевых и сегментарных бронхов. В ходе III этапа лаважа поочерёдно в долевые бассейны вводилась лаважная среда (0,08% гипохлорита натрия) с одномоментной аспирацией бронхиального содержимого в следующей последовательности: 20 мл – в нижнедолевой бронх правого лёгкого, 20 мл – в нижнедолевой бронх левого лёгкого, 20 мл – в среднедолевой бронх правого лёгкого, 20 мл – в верхнедолевой бронх правого лёгкого и 20 мл – в верхнедолевой бронх левого лёгкого. В течение 8 часов после проведения ФБС явления дисциркуляторной энцефалопатии регрессировали: вербальный контакт с пациентом стал возможен; он свободно ориентировался в пространстве, во времени, в собственной личности. Проявления резорбтивного синдрома практически отсутствовали. В последующем пациентке была проведена серия санационных ФБС с лечебным БАЛ по описанной методике, что позволило добиться стабилизации процесса, уменьшения одышки, восстановление самостоятельной экспекторации. Пациент был переведён для дальнейшего лечение в общее отделение.

Заключение. Использование предлагаемого способа позволяет нивелировать отрицательные последствия такие известные отрицательные эффекты БАЛ, как резорбтивный синдром различной выраженности и нарушение газообмена из-за невозможности полной аспирации введённой лаважной среды

Литература

1. *Куртуков, В.А.* Санационная фибробронхоскопия в комплексном лечении больных с обострением хронической обструктивной болезнью лёгких и бронхоэктатической болезни. Автореферат дис… канд. мед. Наук / В.А. Куртуков.– Барнаул.– 2007

2. *Овчинников, А.А.* Лечебные возможности бронхоскопии при заболеваниях лёгких. / А.А. Овчиников// Атмосфера: пульмонология и аллергология. – 2005.– №4.– С. 15–19.

3. *Чернеховская, Н.Е.* Лечебная бронхоскопия в комплексной терапии заболеваний органов дыхания / Н.Е. Чернеховская, В.Г. Андреев, А.В. Поваляев. – МЕДпресс-информ.– 2008.– 128 с.

4. *Антонова, Н.П.* Эффективность санационной фибробронхоскопии при лечении обострений ХОБЛ. / Н.П. Антонова // Медицинская панорама (Республика Беларусь). – 2004. – №10. – С. 89–90.

5. *Лаптев, Е.А.* Функциональная и эндоскопическая характеристика прогрессирующего течения хронической обструктивной болезни лёгких. / Е.А. Лаптев // Медицинская панорама (Республика Беларусь). – 2005. – №10. – С. 41-43

6. *Prakash U.B.* Bronchoscopy. (In: Mason R.J., Broaddus V.C., Murray J.F., Nadel J.A., eds. Murray and Nadel's textbook respiratory medicine). 4-th ed. – Philadelphia: Elsevier Saunders. – 2005. – P. 1617–1650

THERAPEUTIC BRONCHOALVEOLAR LAVAGE IN PATIENTS WITH MASSIVE LOWER RESPIRATORY TRACT OBSTRUCTION WITH BRONCHIAL SECRETION

M.L. SHTEINER

Samara State Medical University

The proposed method of therapeutic bronchoalveolar lavage involves the use of a limited volume of lavage fluids. The priority is the mechanical removal of bronchial secretion by means of a vacuum contour. The use of small amounts of lavage fluid is only involved after the removal of secretion from the principal, equity, and segmental bronchi. Such method is likely to prevent resorptive syndrome at the massive obstruction of the lower respiratory tract with bronchial secretion.

Key words: bronchoalveolar lavage, lower respiratory tract obstruction.

УДК 617.541-085.33

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КАРБАПЕНЕМОВ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ ОСЛОЖНЕННОЙ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

В.Н. КОХНО, Е.М. ЛОКТИН, С.С. ЧУЧМАНСКИЙ*

В настоящее время, нозокомиальная пневмония, является одним из наиболее частых осложнений политравмы и в последние годы характеризуется ростом антибиотикорезистентности. В связи с этим актуальной проблемой является подбор оптимального антибактериального препарата для терапии внутригоспитальных пневмоний.

Ключевые слова: нозокомиальная пневмония, карбапенемы, политравма.

В настоящее время, одним из самых угрожающих осложнений политравмы, является нозокомиальная пневмония, которая отличается резистентностью к большинству групп антибактериальных препаратов. Тяжесть внутригоспитальных пневмоний потенцируется необходимостью продолжительной ИВЛ и пролонгированным пребыванием в отделениях интенсивной терапии [9].

В последние десятилетия, в связи с интенсивным развитием медицины и изменением социально-экономического состояния страны появились факторы, способствующие росту заболеваемости внутрибольничной инфекцией: значительный рост числа антибиотико-резистентных госпитальных штаммов, устойчивых к воздействию антибиотиков последних поколений, сложность проведения дезинфекции и стерилизации медицинской аппаратуры в этих условиях, увеличение количества больных с политравмой, высокая частота сопутствующей патологии [4].

Согласно данным официальной статистики, ежегодно в России регистрируется 50-60 тыс. случаев внутрибольничного инфицирования, причем заболеваемость внутригоспитальной пневмонии составляет в данной группе до 50%. Летальность в группе лиц с внутрибольничной инфекцией значительно превышает данный показатель среди аналогичных групп больных без внутрибольничной инфекции [1].

Диагностика нозокомиальной пневмонии основывается на следующих критериях:

– появление на рентгенограмме «свежих» очаговоинфильтративных изменений в лёгких;

– два из приведённых ниже критерия:

– лихорадка >38,0;

– бронхиальная гиперсекреция;

– PaO2/ FiO2<240

– два из приведённых ниже признаков:

– кашель, тахипноэ, локально выслушиваемые крепитация, влажные хрипы, бронхиальное дыхание;

– лейкопения (<4,0*10/л) или лейкоцитоз (>12,0*10/л), палочкоядерный сдвиг;

– гнойная мокрота/бронхиальный секрет (>25 полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения при микроскопии с увеличением *100) [2,3,6,7].

Цель исследования – сравнительная характеристика эффективности различных карбапенемов при терапии нозокомиаль-

* Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; МБУЗ Городская клиническая больница №2, г. Новосибирск, ул. Ползунова, 21.

ных пневмоний у больных с политравмой.

Материалы и методы исследования. В данное ретроспективное исследование было включено 53 пациента с политравмой, осложнённой нозокомиальной пневмонией, находившихся на стационарном лечении в травматологическом отделении и отделении реанимации и интенсивной терапии Городской клинической больницы №2 г. Новосибирска в 2006-2010 гг. Мужчин – 31 (61,5%), женщин – 22 (38,5%). Возраст обследованных больных – от 20 до 52 лет, составляя в среднем 36±4,6 года. Срок развития нозокомиальной пневмонии составила в среднем 54,2±3,6 часа при колебаниях от 48 до 96 часов.

Критерии включения в исследование: Нахождение в стационаре более 48 часов, наличие 3 и более клинических признаков нозокомиальной пневмонии, по шкале CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score – шкала оценки инфекций легких) общая сумма 7 и более баллов, наличие множественных травматических повреждений костей скелета.

Все 3 группы исследуемых были сравнимы по основным демографическим показателям, факторам риска и оценке по шкалам APACHE II и SOFA: по шкале Apache II от 16 до 26 баллов, в среднем 23,3±1,8 балла, по шкале SOFA 11-14 баллов, в среднем 12,3±0,5 балла.

Критерии исключения из исследования: Гнойно-септические осложнения при злокачественных заболеваниях, хронические заболевания внутренних органов в стадии обострения; хроническая почечная, печеночная, сердечнососудистая, дыхательная недостаточности, вирусные поражения печени, летальный исход в течение 48 часов от развития нозокомиальной пневмонии.

Для оценки эффективности антибиотикотерапии у больных с установленной нозокомиальной пневмонией проводили исследование секрета нижних дыхательных путей, посевов крови из двух кубитальных вен с забором 5-10 мл крови на 1-3-7 сутки лечения. Клинический эффект оценивали на 3 и 7 сутки после начала лечения, а также через 3 дня после его окончания.

Тяжесть состояния и динамика изменений состояние пациента оценивались по системе APACHE–II, на момент поступления в стационар и ежедневно; а также по шкале SOFA ежедневно, с момента развития нозокомиальной пневмонии [7,9]. Состояние пациентов оценивали на день развития заболевания, на период выздоровления.

Оценку клинической эффективности антибактериальной терапии проводили с использованием следующих критериев: выздоровление, отсутствие эффекта, невозможность оценить.

Все исследуемые карбапенемы назначались в виде эмпирической монотерапии: Дорипрекс 500 мг в/в каждые 8 ч, Меронем 1000 мг в/в каждые 8 ч, Инванз 1000 мг в/в каждые 24 ч. [5,8,10]

Статистическую обработку данных проводили с помощью статистических пакетов программ Microsoft Excel с определенем средних величин, их ошибок, t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При ретроспективном анализе микрофлоры исследуемых групп превалировали грамотрицательные микроорганизмы и микст-флора, данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Видовой состав возбудителей внутрибольничной пневмонии у исследованных групп больных

%	Дорипрекс (n=17)	Меронем (n=18)	Инванз (n=18)
Staph.aureus	11,8	11,1	11,1
Klebsiella pneum.	29,4	22,1	27,7
Pseudomonas aerug.	17,6	16,7	16,7
Enterobacter	5,9	5,6	5,6
Acinetobacter spp.	11,8	16,7	11,1
Микст-флора	23,5	27,8	27,8

Динамика показателя степени тяжести по шкалам SOFA и APACHE II при назначении Дорипрекса, Меронема и Инванза достоверно не различались, в тоже время у пациентов, получавших Инванз, отмечались наиболее низкие показатели тяжести состояния на 3 сутки и 7 сутки терапии (рис. 1,2)

На фоне применения всех режимов антибактериальной терапии у большинства пациентов был достигнут быстрый и стабильный клинический эффект. При использовании Дорипрекса у 12 пациентов к концу лечения отмечено выздоровление; 4 пациента умерло вследствие полиорганной недостаточности на 3-6 сутки лечения, при этом клинические признаки пневмонии сохранялись. Летальность в этой группе пациентов составила 23,5%. При применении Меронема у 15 больных наблюдалось выздоровление. В 3 случаях зафиксирован летальный исход на 3-5 сутки в результате прогрессирования легочной инфекции. Летальность в этой группе пациентов составила 16,7%. При лечении Инванзом у 17 пациентов наблюдалось клиническое выздоровление, умер 1 пациент на 4 сутки от развития признаков нозокомиальной пневмонии. Летальность составила 5,6%. В группе пациентов, получавших Дорипрекс, положительный клинический эффект получен в 76,5%, в группе пациентов, получавших Меронем, – в 83,3%, на фоне терапии Инванзом положительный клинический эффект составил 94,4%. Практически у всех пациентов клиническое выздоровление сопровождалось эрадикацией возбудителя из нижних дыхательных путей.

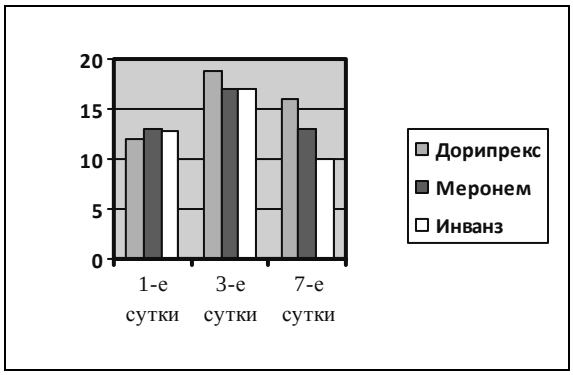


Рис.1 Динамика тяжести состояния пациентов по шкале SOFA

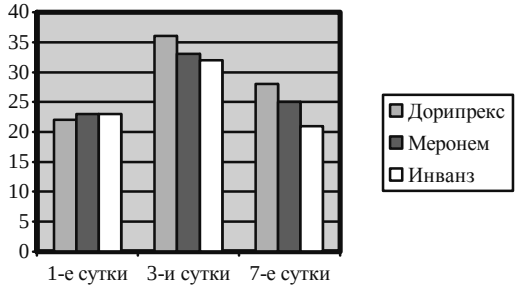


Рис.2 Динамика тяжести состояния пациентов по шкале APACHE II

Выводы.

1. В качестве эмпирической антибактериальной терапии карбапенемами ранней нозокомиальной пневмонии при политравме предпочтение следует отдавать Меронему и Инванзу.

2. Использование в терапии при политравме, осложненной нозокомиальной пневмонией Инванза привело к значительному снижению степени органной дисфункции, что подтверждается динамикой изменения шкал APACHE II и SOFA.

3. В результате более высокой эффективности Инванза в данной терапевтической группе происходило снижение летальности.

Литература

1. *Акимкин, В.Г.* Система профилактики внутрибольничных инфекций в России. Служба госпитальных эпидемиологов: Итоги и перспективы развития / В.Г. Акимкин // Эпидемиол. и инфекционные болезни. – 2005. – № 1. – С. 1–8.

2. Политравма / Агаджанян В.В. [и др.].– Новосибирск: Наука, 2003.– 492 с.

3. Нозокомиальная пневмония в хирургии. Методические рекомендации. Утверждены на согласительной конференции РАСХИ, июнь 2003 / Гельфанд Б.Р. [и др.]// Инфекции и антимикробная терапия. Том 5–6, 2003.

4. *Руднов, В.А.* Особенности антибактериальной терапии госпитальных инфекций, вызываемых *P. aeruginosa, у* пациен-

тов отделений реанимации и интенсивной терапии / В.А. Руднов // Consilium med. – 2002. – Экстравыпуск. – С. 6–10.

5. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М. Астрафармсервис, 2010 г.

6. *Страчунский, Л.С.* Рекомендации по оптимизации терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Клин, микробиол. антимикроб, тер / Л.С. Страчунский.– 2002.– № 4(4).– С. 379–390

7. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community – acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2001; 163:1730–54.

8. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, June 2010, p. 2360–2364, Vol. 54, No. 6. Pharmacokinetic–Pharmacodynamic–Model–Guided Doripenem Dosing in Critically Ill Patients

9. Deitch E.A., Vincent J.–L., Windsor A. Sepsis and multiple organ dysfunction / Eds E.A. Deitch, J.–L. Vincent, A. Windsor. – WB SAUNDERS, 2002. – 497 p.

10. *Harald J. van Loon, Menno R. Vriens, Ad C. Fluit, Annet Troelstra, Christian van der Werken, Jan Verhoef and Marc J. M. Bonten***.** Antibiotic Rotation and Development of Gram–Negative Antibiotic Resistance. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Vol 171. pp. 480–487, 2005

COMPARATIVE EFFICIENCY OF APPLICATION OF CARBAPENEMS AT THE POLYTRAUMA COMPLICATED NOSOCOMIAL PNEUMONIA

V.N. KOKHNO, YE.M. LOKTIN, S.S. CHUCHMANSKY

Novosibirsk State Medical University
Novosibirsk Municipal Clinical Hospital #2

Nowadays nosocomial pneumonia is one of the most frequent complications of polytrauma and in recent years is characterized by the growth of antibiotic resistance. Therefore an actual problem is the choice of the optimal antibacterial medication for nosocomial pneumonia therapy.

Key words: nosocomial pneumonia, carbapenems, polytrauma.

УДК 616.379-008.64

ВЛИЯНИЕ МОДУЛИРОВАННОГО БИОСТРУКТУРАМИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ОТДАЛЕННЫЕ АДАПТАЦИОННЫЕ СТРУКТУРНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Н.Г. КОКАЯ, А.А. КОКАЯ, И.В. МУХИНА*

Статья посвящена проблемам патогенеза и методы лечения сахарного диабета, которые остаются актуальными, и изучению влияния корригирующего и превентивного воздействия электромагнитным излучением на модулированные ткани поджелудочной железы и селезенки новорожденного крысенка, на отдаленные адаптационные структурные перестройки клеток печени у крыс с экспериментальным сахарным диабетом.

Ключевые слова: аллоксановый диабет, морфологические изменения в печени, биоструктуры, электромагнитное излучение.

Вопросы патогенеза и методы лечения сахарного диабета по прежнему остаются актуальными [3,6]. Для изучения патогенетических механизмов, связанных с нарушением углеводного обмена, в экспериментальной медицине модель аллоксанового сахарного диабета получила широкое распространение, так как это вещество избирательно повреждает β-клетки панкреатических островков, а применение субтоксических доз аллоксана вызывает развитие у крыс острой инсулиновой недостаточности, сопряженной с токсическим повреждением клеток жизненно важных органов [4,7]. Проявления диабета включает нарушение всех видов обмена веществ. Без преувеличения можно констатировать, что в организме нет путей обмена веществ, которые прямо или косвенно не контролировались бы печенью, особенно при нарушении углеводного обмена. Поэтому состояние этого органа, непосредственно участвующего в поддержании гомеостаза при острой инсулиновой недостаточности, приобретает особое значение. В ходе экспериментальных исследований было установлено, что модулированное поджелудочной железой и селезенкой электромагнитное излучение, генерированное гелий-неоновым лазером, влияет на течение экспериментального сахарного диабета у крыс, вызванного внутрибрюшинным введением аллоксана в дозе 200 мг/кг. Воздействие данным видом излучения приводило к увеличению продолжительности жизни животных в опытных группах по сравнению с контролем, способствовало нормализации уровня глюкозы в крови, оказывало цитопротекторное действие и способствовало регенерации поврежденной ткани поджелудочной железы у экспериментальных животных [1].

Цель исследования – изучить влияние модулированного биоструктурами электромагнитного излучения на отдалённые адаптационные структурные перестройки клеток печени у крыс с экспериментальным сахарным диабетом.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных целей и задач был использован гелий-неоновый лазер мощностью 2 мВт и длиной волны 632,8 нм, который имеет две совмещенные, ортогональные линейно поляризованные моды излучения, одночастотные в каждой из них [2]. Генерацию электромагнитного излучения проводили по схеме интерферометра Фабри-Перо, в которой рабочий лазерный луч многократно проходит через тонкие свежепрепарированные срезы поджелудочной железы и селезенки здорового новорожденного крысёнка (P0-4). Полупрозрачные препараты наносили на предметное стекло, накрывали покровным стеклом и помещали на оптической оси «лазерный луч-препарат». Юстировку стекол с препаратами проводили таким образом, чтобы обеспечить частичное обратное отражение луча, модулированного препаратами, в резонатор лазера. Такой многопроходный режим позволяет препарату выступать в роли оптического коррелятора [5] и влиять на распределение вторичных мод излучения лазера. Оптические сигналы регистрировались и подавались на электронную схему, которая управляет режимом генерации лазера, при этом происходит частотная стабилизация когерентного излучения. В таком режиме работы лазер генерирует, помимо красного света, *электромагнитное излучение, модулированное препаратами* (мЭМИ). Расстояние от зондируемого препарата до активного элемента лазера 11 см.

Таблица 1

Общее количество объектов исследования и их распределение по группам

№ группы	Группа	Вид воздействия	Ткань для модуляции мЭМИ	Число воздействий мЭМИ	Число животных в группе
1	Контрольная	Без воздействия	-	-	20
2	Опытная	Корригирующие	Поджелудочная железа + селезенка	4	20
3	Опытная	Превентивное	Поджелудочная железа + селезенка	4	20
4	Плацебо 1	Корригирующие	-	4	20
5	Плацебо 2	Превентивное	-	4	20

Влияние электромагнитного излучения модулированного биоструктурами (мЭМИ) на отдаленные адаптационные структурные перестройки клеток печени у экспериментальных животных изучали на 100 белых лабораторных крысах-самцах линии Wistar в возрасте 5-6 месяцев, массой 180-220 г. Распределение по экспериментальным группам представлено в таблице (табл.1).

Экспериментальный сахарный диабет вызывали путем внутрибрюшинного введения раствора аллоксана в дозе 200 мг/кг, после 24 часового голодания на фоне нормальных показателей уровня глюкозы в крови. В 1 группе (контроль) воздействие электромагнитным излучением не проводилось. Во 2 группе животных подвергали корригирующему воздействию мЭМИ с 3 суток с момента введения аллоксана. В 3 группе осуществляли превентивное воздействие мЭМИ за сутки до моделирования аллоксанового сахарного диабета. Животных 4 группы (1 плацебо) подвергали воздействию электромагнитным излучением, не модулированным биоструктурами, начиная с 3 суток с момента введения аллоксана. Животных 5 группы (2 плацебо) подвергали воздействию электромагнитным излучением, также не модулированным биоструктурами, а аллоксановый сахарный диабет моделировали спустя сутки после последнего воздействия. Животных опытных и плацебо групп располагали на расстоянии 70 см от источника электромагнитного излучения. Воздействие мЭМИ на 2 и 3 группы проводили ежедневно по 30 минут в течение 4 дней

* ГОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия минздравсоцразвития России, 603005, Российская федерация. г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1; E-mail:rector@gma.nnov.ru

по схеме: 10 минутное воздействие мЭМИ, полученным в результате прохождения лазерного луча через препарат с тканью поджелудочной железы; 10 минутное воздействие мЭМИ, полученным в результате прохождения лазерного луча через препарат с тканью селезёнки; 10 минутное воздействием мЭМИ, полученным в результате прохождения лазерного луча через препарат с тканью поджелудочной железы. Воздействие электромагнитным излучением, не модулированным биоструктурами на животных плацебо групп (4 и 5) осуществляли в течение 4 дней по 30 минут ежедневно. При этом лазерный луч проходил через пустое предметное и покровное стекла, не содержащих биоструктуры.

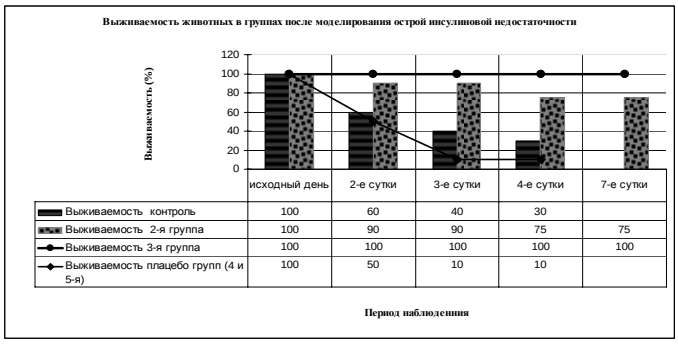


Рис. 1. Выживаемость животных в экспериментальных группах

Примечание: всем животным введён аллоксан в дозе 200 мг/кг массы. 1 группа (контроль) воздействия не проводилось. 2 группа – проводилось корригирующие воздействие электромагнитным излучением, модулированным тканями поджелудочной железы и селезенки с 3 суток с момента введения аллоксана в течение 4 дней, животные были расположены на расстоянии 70 см от источника излучения. 3 группа – проводилось превентивное воздействие электромагнитным излучением, модулированным тканями поджелудочной железы и селезенки, животные были расположены на расстоянии 70 см от источника излучения. Моделирование аллоксанового диабета осуществляли через сутки после последнего воздействия. 4 группа (плацебо) – проводилось корригирующие воздействие электромагнитным излучением не модулированным тканями поджелудочной железы и селезенки с 3 суток с момента введения аллоксана в течение 4 дней, животные были расположены на расстоянии 70 см от источника излучения. 5 группы (плацебо) – проводилось превентивное воздействие электромагнитным излучением, не модулированным тканями поджелудочной железы и селезенки, животные были расположены на расстоянии 70 см от источника излучения. Моделирование аллоксанового диабета осуществляли через сутки после последнего воздействия.

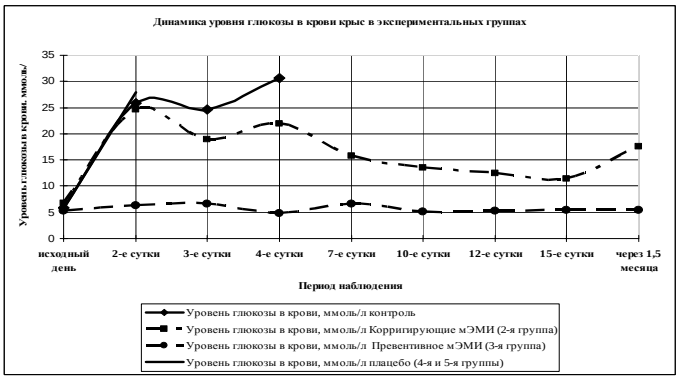


Рис. 2. Динамика уровня глюкозы в крови крыс в экспериментальных группах.

Примечание: опытным животным введён аллоксан в дозе 200 мг/кг массы. 1 группа (контроль) воздействия не проводилось. 2 группа – проводилось корригирующие воздействие электромагнитным излучением, модулированным тканями поджелудочной железы и селезенки с 3 суток с момента введения аллоксана в течение 4 дней. 3 группа – проводилось превентивное воздействие электромагнитным излучением, модулированным тканями поджелудочной железы и селезенки. Аллоксановый диабет в этой группе моделировали через сутки после последнего воздействия. 4 группа (плацебо) – проводилось корригирующие воздействие электромагнитным излучением, не модулированным тканями поджелудочной железы и селезенки с 3 суток с момента введения аллоксана в течение 4 дней. 5 группа (плацебо) – проводилось превентивное воздействие электромагнитным излучением, не модулированным тканями поджелудочной железы и селезенки. Аллоксановый диабета в этой группе моделирование через сутки после последнего воздействия. Животные 2, 3, 4 и 5 групп были расположены на расстоянии 70 см от источника излучении.

Во время эксперимента оценивали общее состояние животных, фиксировали день гибели животных с момента введения аллоксана. Животных 2 и 3 групп наблюдали в течение 1,5 месяцев с момента введения аллоксана. Регистрацию уровня глюкозы в крови проводили глюкометром Ascensia Entrust фирмы Bayer, диапазон измеряемого уровня глюкозы которого составлял 2,0-30,6 ммоль/л. Значения уровня глюкозы в крови выше 30,6 ммоль/л обозначали как HI. Изъятие ткани печени для морфологического исследования проводили на 3 и 4 сутки с момента введения аллоксана в контрольной и плацебо группах, что соответствовало дню максимальной гибели животных. В опытных группах изъятие ткани печени для морфологического исследования проводили через 1,5 месяца с момента введения аллоксана у выживших животных. Для гистологических исследований ткани фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм получали на микротоме Leica SM 2000R, окрашивали гематоксилином и эозином и анализировали с помощью микроскопа Leica DMLS. Видеоизображения получали на видеосистеме с помощью CCD-камеры.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистических программных пакетов «Stastica 6.0», MS-Excel for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследования показали, что применение субтоксической дозы аллоксана (200 мг/кг) в контрольной (1) и плацебо (4 и 5) группах способствовало развитию острой инсулиновой недостаточности, осложненной токсическим повреждением ряда жизненно важных органов и выраженным гиперосмолярным состоянием. Это приводило к высокой летальности в этих группах, и животные погибали уже на 3-4 сутки с момента введения аллоксана. Напротив, в опытных группах (во 2 и 3) выживаемость составляла 75-100%. В 1 группе (контроль) к 4 суткам после введения аллоксана выживаемость животных составила 30%, а в плацебо группах (4 и 5) всего 10% (рис.1). Со 2 суток с момента введения аллоксана у животных этих групп отмечали выраженную гипергликемию (25,93±8,16 ммоль/л), что достоверно отличалось от исходного значения (5,75±0,8 ммоль/л) (p=0,001). Следует отметить, что у крыс контрольной и плацебо групп отсутствовало самопроизвольное снижение уровня глюкозы в крови (рис.2).

Воздействие мЭМИ значительно повлияло на течение экспериментального диабета у животных в опытных группах. Выживаемость животных во 2 группе на 4 сутки с момента введения аллоксана составила 90%, это значительно отличалось от показателей выживаемости в контрольной и плацебо группах (30% и 10%) (Рис.1). На 7 сутки выживаемость животных в этой группе составила 75% и оставалась такой в течение 1,5 месяцев. Средний показатель уровня глюкозы в крови животных 2 группы на 4 сутки с момента введения аллоксана составил 25,7±9,2 ммоль\л, что достоверно (p=0,01) отличалось от исходного значения (6,25±0,6 ммоль\л) (рис.2). В результате корригирующего воздействия мЭМИ у 65% животных 2 группы было отмечено снижение уровня глюкозы в крови к 7 суткам с момента введения аллоксана (15,75±4,6 ммоль\л), что отличалось от среднего показателя уровня глюкозы в крови животных до воздействия на 4 сутки эксперимента (рис.2). Однако у 35% животных этой группы в течение всего периода наблюдения сохранялась выраженная гипергликемия (более 1,5 месяцев). Несмотря на это гибели этих животных не произошло и общее состояние не страдало.

Более выраженный эффект наблюдали от превентивного воздействия мЭМИ (3 группа). В этой группе не было отмечено ни одного случая летального исхода, наблюдалась 100% выживаемость животных весь период наблюдения (рис.1). У 90% животных 3 группы после введения аллоксана уровень глюкозы в крови оставался в пределах физиологической нормы в течение всего периода наблюдения (более 1,5 мес.) (рис.2). Однако у двух крыс из 3 группы на 6 сутки эксперимента был отмечен подъем уровня глюкозы в крови более 20 ммоль/л с последующим снижением до нормальных значений. В течение всего периода наблюдения общее состояние животных 3 группы расценивали как удовлетворительное.

При гистологическом исследовании препаратов печени выявлен ряд особенностей.

У интактных животных общая структура печеночной доль-

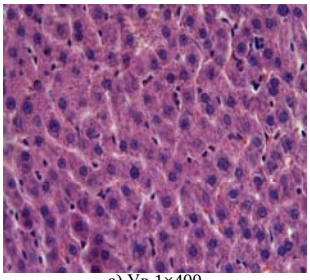
ки не нарушена, трабекулы ровные, гепатоциты с хорошо выраженной, не нарушенной мембранной, ядра средние и крупные, со светлой кариоплазмой с просматривающимся ядрышком. Цитоплазма гепатоцитов имеет однородную светло-розовую окраску, вакуолей не наблюдается. Синусоиды не расширены, в их просветах встречаются клетки Купфера. Центральные вены и портальные тракты чаще неизменной формы. В центральных венах местами наблюдается небольшое скопление эритроцитов. Встречаются двуядерные гепатоциты (рис. 3а).

Для крыс контрольной и плацебо групп морфологические изменения в ткани печени были похожи и имели ряд специфических особенностей. В отличие от интактных крыс (рис. 3а, 3б) в препаратах печени крыс этих групп обнаружено сохранение балочного строения клеток, однако границы гепатоцитов выражены слабо. Ядра средние или крупные с ядрышком. Общее количество клеток не претерпевало значительных изменений по сравнению с интактными, однако обнаруживались дегенерирующие гепатоциты, в связи с чем, количество нормальных гепатоцитов было меньше. У дегенерирующих гепатоцитов встречались гиперхромные ядра неправильной формы (кариопикноз), у некоторых клеток ядро отсутствовало. У большинства клеток цитоплазма рыхлая с небольшими вакуолями.

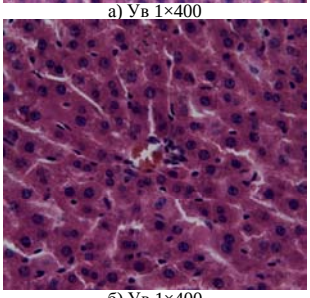
В отличие от контрольной группы при гистологическом исследовании препаратов печени крыс 2 группы, на которых оказывали корригирующие воздействие мЭМИ на фоне острой инсулиновой недостаточности, в отдаленном периоде (через 1,5 месяца) выявлены выраженные дегенеративные изменения в структуре органа (рис. 3б, 3в). Нарушено балочное расположение гепатоцитов. В паренхиме встречалась лимфоцитарная инфильтрация. Большинство центральных вен значительно расширены и часто полнокровны, что обусловлено, очевидно, повышением давления в системе полых вен из-за развившейся сердечной слабости. В портальных трактах сильная гистиолимфоцитарная инфильтрация. Купферовские клетки умеренно активированы, большинство имеет вытянутую форму. Увеличение количества клеток Купфера в печени крыс является показателем напряженного фагоцитоза, что может быть связано с более активной работой печени по утилизации продуктов распада различных клеточных структур. Гепатоциты немного гипертрофировны. Следует отметить, что большинство ядер в клетках правильной формы, хорошо окрашены, с ядрышками. В цитоплазме таких гепатоцитов обнаруживались различной величины вакуоли, в некоторых клетках цитоплазма почти полностью отсутствовала. Так же встречались гепатоциты с «дырчатыми» ядрами, клетки без ядер, или с пикнозом ядра. Двуядерных клеток было очень мало.

Для 3 группы крыс (рис. 3г), на которых оказывали превентивное воздействие мЭМИ, и у которых отмечалась устойчивость к действию аллоксана, в гистологической картине обнаруживалась организованная балочная структура паренхимы печени на большей части площади препарата. Около крупных сосудов умеренное скопление темно-окрашенных клеток лимфоидного типа. Синусоиды умеренно расширены. Цитоплазма большинства гепатоцитов умеренно оксифильная, зернистая с небольшими вакуолями. По сравнению с 3 группой отмечено появление нормальных гепатоцитов. Ядро у большей части клеток четкое, хорошо структурированное, хорошо окрашенное с четко различимыми ядрышками. Двуядерные клетки встречались редко.

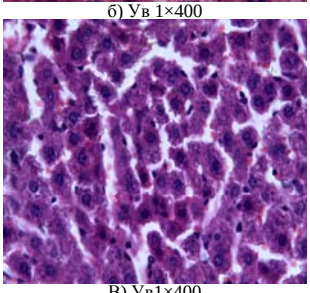
Острая инсулиновая недостаточность в контрольной и плацебо группах приводила к смерти животных на 3-4 сутки после введения аллоксана, основной причиной которой являлась гипергликемическая кома, гиперосмолярность, кетоацидоз и собственное токсическое действие аллоксана. При этом значимых изменений в структуре печени обнаружено не было, а отмечались изменения в клетках характерные для токсического действия (кетоацидоз, собственное токсическое действие аллоксна), которое было представлено дегенерирующими гепатоцитами. Это говорит о том, что у животных контрольной группы не успевали развиться механизмы срочной адаптации для сохранения жизнедеятельности организма, а долговременная адаптация характерная для длительно текущего сахарного диабета в данном случае не реализовывалась, так как все животные погибали в течение недели.



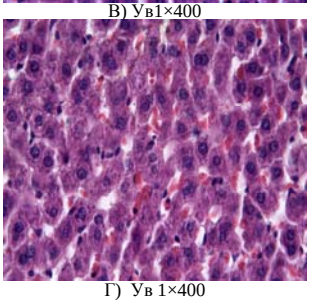
а) Ув 1×400



б) Ув 1×400



В) Ув1×400



Г) Ув 1×400

Рис.3. Структура ткани печени в экспериментальных группах.
Примечание: а – интактные крысы; б – контроль, после введения аллоксана в дозе 200 мг/кг, воздействия электромагнитным излучением не проводилось; в –2 группы через 1,5 месяца с момента введения аллоксана в дозе 200 мг/кг и корригирующего воздействия мЭМИ тканями поджелудочной железы и селезенки новорожденного крысенка в течение 4 дней с 3 суток после моделирования экспериментального сахарного диабета; г – 4 группы через 1,5 месяца с момента введения аллоксана в дозе 200 мг/кг и превентивного воздействия мЭМИ тканями поджелудочной железы и селезенки новорожденного крысенка в течение 4 дней за сутки до моделирования экспериментального сахарного диабета. Ув 1×400, окраска гематоксилином и эозином.

По этой причине изучить отдаленные структурные изменения в клетках печени контрольной группы не представлялось возможным.

В результате корригирующего воздействия электромагнитным излучением, модулированным тканями поджелудочной железы и селезенки новорожденного крысенка, у животных с развившейся острой инсулиновой недостаточностью (3 группа) с начала, по всей видимости, начинают реализоваться механизмы срочной адаптации, что сохраняет жизнь животного. Этого не произошло в контрольной группе. Учитывая наличие стойкого патологического состояния, длительной инсулиновой недостаточности (более 1,5 месяцев), сопровождающейся выраженной гипергликемией (>25, ммоль/л), начинают реализоваться механизмы долговременной адаптации, которые привели к выраженным изменениям паренхиматозной структуры заинтересованного органа, печени. Об успешной реализации адаптационных механизмов говорит высокая выживаемость животных и динамика уровня глюкозы в крови крыс в этой группе (рис.1, 2).

В результате превентивного воздействия электромагнитным излучением, модулированным тканями поджелудочной железы и селезенки новорожденного крысёнка, острая инсулиновая недостаточность у поврежденных животных не развивалась, так как включались механизмы срочной адаптации направленные на сохранение функции поврежденного органа (поджелудочной железы), что не приводило к значительным изменениям структуры печени. Об успешной реализации срочных адаптационных механизмов направленных на сохранение углеводного гомеостаза говорит 100% выживаемость животных и нормальные показатели уровня глюкозы в крови в этой группе (рис.1, 2)

Выводы.

1.Острая инсулиновая недостаточность приводит к высокой летальности животных в контрольной и плацебо группах уже на 3-4 сутки с момента введения аллоксана. При этом морфологические изменения в печени в большей степени были характерны для острого патологического состояния связанного как с резким нарушением углеводного обмена, так и с токсическим действием на клетки печени продуктов распада. Это говорит о том, что механизмы адаптации не успели реализоваться и затронуть заинтересованный орган.

2. В ответ на корригирующие воздействие электромагнитным излучением, модулированным тканями поджелудочной железы и селезенки новорожденного крысенка, и длительную инсулиновую недостаточность у крыс наблюдали реализацию механизмов срочной и долговременной адаптации. Это приводило к выраженным изменениям, как структуры паренхимы печени, так и к изменениям на клеточном уровне.

3. Превентивное воздействие электромагнитным излучением, модулированным тканями поджелудочной железы и селезенки новорожденного крысенка оказывает более выраженный цитопротекторный эффект, что позволяет реализовать механизмы срочной кратковременной адаптации направленные на сохранение гомеостаза. В результате этого не происходило значительных структурных перестроек в ткани печени.

Литература

1. *Гаряев, П.П.* Влияние модулированного биоструктурами электромагнитного излучения на течение аллоксанового сахарного диабета у крыс / Гаряев П.П., Кокая А.А., Мухина И.В., Кокая Н.Г. // Бюллетень Экспериментальной Биологии и Медицины.– 2007.– №2.– С.155–158.

2. *Гаряев, П.П.* 1997. Явление перехода света в радиоволны применительно к биосистемам. / ГаряевП.П., Тертышный Г.Г. / Сборник научных трудов. Академия медико-технических наук РФ. Отделение «Биотехнические системы и образование» при МГТУ им. И.Э. Баумана.– 1997.– вып.2.– С. 31–42.

3. *Звенигородская Л.А.* Клинико-функциональные и морфологические изменения печени у больных с метаболическим синдромом / Звенигородская Л.А. // Гастроэнтерология».– №2.– С. 21–24

4. *Карнищенко, Н.Н.* Основы биомоделирования / Н.Н. Карнищенко.– М.: «Межакадемическое издательство ВПК», 2004.– С. 513–522.

5. *Мазур, А.И.* Электрохимические индикаторы / А.И. Мазур, В.Н. Грачев.– М.: Радио и связь, 1985.

6. *Пауков, В.С.* Патология/ Пауков В.С., Литвицкий П.Ф.– М.: «Медицина», 2004.

7. *Доссон, Р.* Справочник биохимика / Р.Доссон, Д.Элиот, У. Эллиот, К. Джонсон.– М.: «Мир», 1991.– 282 с.

THE INFLUENCE OF MODULATED WITH BIO-STRUCTURES ELECTROMAGNETIC RADIATION ON DISTANT ADAPTING STRUCTURAL CHANGES OF THE LIVER CELLS BY RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES

N.G. KOKAYA, A.A. KOKAYA, I.V. MUCHINA

Nizhny Novgorod State Medical Academy

The article concerns the problems of pathogenesis and methods of treating pancreatic diabetes, which remain of importance, and studying the influence of correcting and preventive effect of electromagnetic radiation upon modulated tissues of pancreas and spleen of a newly born rat and remote adaptative structural changes in liver cells at rats with experimental diabetes.

Key words: alloxanic diabetes, morphological changes in liver, bio-structures, electromagnetic radiation.

УДК 616.314-007.21-08(072)

ВВЕДЕНИЕ НАНОРАЗМЕРНОГО СЕРЕБРА В ПОЛИМЕР ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ БАЗИСОВ СЪЁМНЫХ ПРОТЕЗОВ

Э.С. КАЛИВРАДЖИЯН, В.И. КУКУЕВ, А.В.ПОДОПРИГОРА*

В статье приведены данные о введении наноразмерного серебра в полимер для изготовления съёмных протезов.

Ключевые слова: съёмное протезирование, серебро, базисные материалы.

Цель исследования. Протезирование съёмными пластиночными протезами до сих пор остаётся востребованным на рынке стоматологических услуг. Однако, некоторые пациенты предъявляют жалобы на отек, гиперемию, нарушение вкуса, что является проявлением токсико-аллергических реакций развитию которых могут способствовать заболевания внутренних органов (эндокринные заболевания, нарушения обмена веществ, патологии кроветворной системы и кровообращения, заболевания вегетативной нервной системы и др.), токсичность конструкционных материалов, механическое раздражение (острые края протеза, давление), микробные раздражения (бактерии, грибы), нарушение иммунитета, возраст пациента, психический стресс.

Материалы и методы исследования. Для повышения эффективности ортопедического лечения съемными пластиночными протезами, предложено использовать новый метод в изготовлении протеза – метод серебрения порошка полимера. Известно, что серебро в ионном виде обладает бактерицидным, противовирусным, выраженным противогрибковым и антисептическим действием и служит высокоэффективным обеззараживающим средством в отношении патогенных микроорганизмов, вызывающих острые инфекции. Исследования показали новый эффект – наноразмерное серебро обеспечивает более глубокую степень полимеризации акриловых пластмасс и блокирует полностью остаточный мономер, который является основным токсическим агентом.

Результаты и их обсуждение. Для подтверждения равномерного распределения наноразмерного серебра в полимере был проведён метод атомно-силовой микроскопии.

В основе работы *атомно-силового микроскопа* (АСМ) лежит силовое взаимодействие между зондом и поверхностью, для регистрации которого используются специальные зондовые датчики, представляющие собой упругую консоль с острым зондом на конце. Сила, действующая на зонд со стороны поверхности, приводит к изгибу консоли. Регистрируя величину изгиба, можно контролировать силу взаимодействия зонда с поверхностью. Общую энергию системы можно получить, суммируя элементарные взаимодействия для каждого из атомов зонда и образца.

Реальное взаимодействие зонда с образцом имеет более сложный характер, однако основные черты данного взаимодействия сохраняются – зонд АСМ испытывает притяжение со стороны образца на больших расстояниях и отталкивание на малых. Получение АСМ изображений рельефа поверхности связано с регистрацией малых изгибов упругой консоли зондового датчика. В атомно-силовой микроскопии для этой цели широко используются оптические методы.

Оптическая система АСМ юстируется таким образом, чтобы излучение полупроводникового лазера фокусировалось на консоли зондового датчика, а отраженный пучок попадал в центр фоточувствительной области фотоприемника. В качестве позиционно – чувствительных фотоприемников применяются четырехсекционные полупроводниковые фотодиоды. Основные регистрируемые оптической системой параметры – это деформации изгиба консоли. Пространственное разрешение АСМ определяется радиусом закругления зонда и чувствительностью системы, регистрирующей отклонения консоли. В настоящее время реализованы конструкции АСМ, позволяющие получать атомарное разрешение при исследовании поверхности образцов.

Зондирование поверхности в атомно-силовом микроскопе производится с помощью специальных зондовых датчиков, представляющих собой упругую консоль – кантилевер (cantilever) с острым зондом на конце. Датчики изготавливаются методами

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», 394000, Воронежская область, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

фотолитографии и травления из кремниевых пластин. Упругие консоли формируются, в основном, из тонких слоев легированного кремния, SiO2 или Si3N4.

Один конец кантилевера жестко закреплен на кремниевом основании – держателе. На другом конце консоли располагается собственно зонд в виде острой иглы. Радиус закругления современных АСМ зондов составляет 1÷50 нм в зависимости от типа зондов и технологии их изготовления. Угол при вершине зонда - 10÷20º. При работе зондовых АСМ датчиков в колебательных режимах важны резонансные свойства кантилеверов.

В атомно-силовой микроскопии применяются, в основном, зондовые датчики двух типов – с кантилевером в виде балки прямоугольного сечения и с треугольным кантилевером, образованным двумя балками. Общий вид зондового датчика с кантилевером в виде балки прямоугольного сечения. Иногда зондовые датчики АСМ имеют несколько кантилеверов различной длины (а значит, и различной жесткости) на одном основании. В этом случае выбор рабочей консоли осуществляется соответствующей юстировкой оптической системы атомно-силового микроскопа. Зондовые датчики с треугольным кантилевером имеют при тех же размерах большую жесткость и, следовательно, более высокие резонансные частоты. Чаще всего они применяются в колебательных АСМ методиках.

Методы получения информации о рельефе и свойствах поверхности с помощью АСМ можно разбить на две большие группы – контактные квазистатические и бесконтактные колебательные. В контактных квазистатических методиках остриё зонда находится в непосредственном соприкосновении с поверхностью, при этом силы притяжения и отталкивания, действующие со стороны образца, уравновешиваются силой упругости консоли. При работе АСМ в таких режимах используются кантилеверы с относительно малыми коэффициентами жесткости, что позволяет обеспечить высокую увствительность и избежать нежелательного чрезмерного воздействия зонда на образец (рис.1).

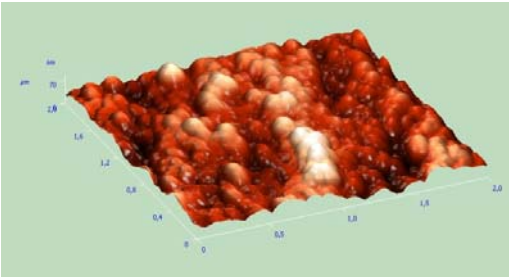


Рис.1. Сканированная поверхность поперечного скола полимера с включёнными частицами серебра.

Обследованы лица обоего пола 45-65 лет в количестве 50 человек, которым были изготовлены съемные пластиночные протезы.

Развитие токсико-аллергических реакций на протезы со стандартной пластмассой наблюдается у 9% пациентов, которые отказывались от ношения съемных пластиночных протезов. Этим пациентам были предложены и изготовлены съёмные пластиночные протезы из пластмассы с наноразмерным серебром. В результате клинических исследований было выявлено сокращение сроков адаптации пациентов к съемным протезам, что выражалось в отсутствии жалоб пациентов на боли, жжение, сухость слизистых оболочек под базисом протеза.

Выводы. Метод серебрения порошка полимера для базисов съёмных пластиночных протезов обеспечивает более качественные свойства базисной пластмассы акрилового ряда. Выявлена более глубокая степень полимеризации (99,9%), снижение выхода остаточного мономера в ротовую жидкость на 42%, улучшение физико-механических свойств материала.

Литература

1. *Р.З.Бахтизин, Р.Р.Галлямов* – "Физические основы сканирующей зондовой микроскопии", Уфа, РИО БашГУ, 2003, 82с.
2. Руководство по ортопедической стоматологии. Протезирование при полном отсутствии зубов. Под ред. И.Ю Лебеденко , Э.С Каливраджиян, Т.И Ибрагимов 2005г.- 319-337 с.
3. *Каливраджиян Э.С., Ковалевская М.А., Подопригора А.В.* Выбор материалов для зубных протезов.Воронеж, 2007, 67с.
4. *Кучменко Т.А.* Учебное пособие «Инновационные решения в аналитическом контроле». Издательство ВГТА, ООО «Сентех». Воронеж, 2009г.- 252с.
5. *D.G. Volgunov, A.V. Buryukov, S.V. Gaponov, V.L. Mironov* - Probe – surface interactionin the piezo-resonator "shear force" microscope. // Physics of Low – Dimensional Structures, № 3/4, p. 17-23 (2001).

THE INTRODUCTION OF NANO-MEASURING SILVER INTO POLYMERS FOR MAKING THE BASES OF REMOVABLE DENTURE

E.S. KALIVRADZHIYAN, V.I. KUKUEV, A.V. PODOPRIGORA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents the data of introducing nano-measuring silver into polymers for making the bases of removable dentures.

Key words: tooth replacement with removable dentures, silver, basis materials.

УДК 616-006-073.7-089

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОСТНОЙ КИСТЫ

Н.Н. ПАВЛЕНКО, Г.В. КОРШУНОВ, П.А. ЗУЕВ, Л.А. КЕСОВ, Т.Д. МАКСЮШИНА, В.А. МУРОМЦЕВ, О.В. МАТВЕЕВА, С.Г. ШАХМАРТОВА*

В статье представлены результаты обследования и хирургического лечения 160 больных с костной кистой (женщин - 61, мужчин - 99) в возрасте от 4 до 70 лет, находившихся на лечении в Саратовском НИИ травматологии и ортопедии.

Ключевые слова: костная киста, диагностика, хирургическое лечение.

Костная киста относится к группе опухолеподобных поражений, этиология которых не решена [6]. Проблема диагностики и хирургического лечения костных кист актуальна и требует к себе пристального внимания [4,5], так как частота неблагоприятных исходов достигает 20-25% в виде рецидивов [1]. С помощью рентгенологического исследования возможна правильная постановка диагноза при костных кистах в 68% случаев [11]. Причины ошибочной рентгенодиагностики костной кисты заключаются в погрешности методики исследования (10%), неправильной трактовке врачом полученных данных (до 30%) и физико-технических факторов (до 60% ошибок) [11]. Несмотря на появление более совершенных методов диагностики [2,6,7] (компьютерная томография, ядерно-магнитно-резонансное исследование, сцинтиграфия с остеотропными фармпрепаратами), однако по-прежнему основным методом верификации костной кисты является гистоморфологический [3,8,10].

При опухолевых заболеваниях доказана диагностическая ценность и прогностическое значение определения уровня неоптерина [9]. Однако данных об уровне неоптерина в сыворотке крови у больных с костной кистой в доступной нам литературе не встретилось.

Цель исследования – изучение эффективности результатов диагностики и хирургического лечения больных с костной кистой.

Материал и методы исследования. Обследованы 160 больных с костной кистой до операции (женщин – 61, мужчин – 99) в возрасте от 4 до 70 лет в период с 1990 по 2010 гг. клиническими (с учетом возраста, наличия болевого синдрома, локализации патологического образования или перелома), рентгенологическими (в том числе магнитно-резонансная и компьютерная томографии), гистоморфологическими, биохимическими (изменения костного обмена – активность щелочной фосфатазы, содержания кальция и неорганического фосфора в крови, уровня неоптерина у 30 пациентов). Компьютерная томография и ядерно-магнитно-резонансное исследование выполнено до операции у 69 (43,1%) больных.

В целях верификации диагноза проводили гистоморфологическое (цитологическое и гистологическое) исследование макро- и микропрепаратов, полученных во время операции. Диагноз костной кисты устанавливали на основании наличия в цитологических препаратах большого количества остеокластов, остеобластов, местами с пролиферацией, фиброзными элементами, а в гистологических препаратах фрагментов фиброзной ткани с на-

* ФГУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития России, г. Саратов, РФ, адрес: 410002, г. Саратов, ул. Чернышевского, д.1 48, тел. (8452) 23-37-87, e-mail: sarniito@yandex.ru

личием гемосидерина, фрагментов костной ткани.

Выполнены оперативные вмешательства – краевая резекция – 122 пациентам: краевая резекция, удаление патологического очага, замещение дефекта кортикальными аллотрансплантатами – 30 пациентов и 3 – металлоостеосинтез шурупами; краевая резекция, удаление патологического очага, замещение дефекта аутотрансплантатами – 35 пациентов, и 2 пациентам – остеосинтез с помощью аппарата Илизарова; краевая резекция, удаление патологического очага, замещение дефекта спонгиозной крошкой – 30 пациентов и 8 – аутокостью в сочетании; краевая резекция, удаление патологического очага, замещение дефекта декальцинированными аллотрансплантатами – 5 пациентов; краевая резекция, удаление патологического очага, без замещения дефекта – 9 пациентов. Сегментарная резекция костной кисты выполнена 8 пациентам: сегментарная резекция удаление патологического очага, замещение дефекта кортикальными аллотрансплантатами, остеосинтез аппаратом Илизарова – 3 пациента; сегментарная резекция удаление патологического очага, замещение дефекта аутотрансплантатами, металлоостеосинтез шурупами с пластиной 5 пациентов; 9 – замещение не выполнялись ввиду наличия очага менее 1,5 см, не оказывающих влияния на механическую прочность кости и не вызывающих никаких клинических проявлений. Полость дефект после удаления патологического очага обрабатывалась: облучением лазером – 12 пациентов; карболовой кислотой (трижды) 119 пациентов; криотерапией 5 пациентов; 24 – не производилась. Для замещения дефектов у 17 больных (10,6%) использовали отечественный биокомпозиционный костнопластический материал «Коллапан» (рег. удостоверение МЗ №7289488), у 4 больных препарат ЛитАр (рег. удостоверение МЗ №29/13050501/3011-02).

Ближайшие и отдаленные результаты лечения прослежены в срок от 3 месяцев до 20 лет после операции. Отдаленные результаты лечения оценивали по трехбалльной шкале: хорошие (в которых происходила полная перестройка и восстановление анатомической структуры костной ткани), удовлетворительные (полное восстановление анатомической структуры кости при наличии остаточных полостей) и неудовлетворительные (рецидив заболевания).

Полученные цифровые результаты исследования подвергали статистической обработке персональный компьютер с программным обеспечением «Статистика для “Windows”» методом вариационной статистики для малых рядов наблюдений с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m). Различия считали достоверными при значениях степени вероятности $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. До операции диагностирована солитарная киста у 72 больных (45,0%) и аневризмальная у 83 (51,9%) пациентов, солидный вариант аневризмальной костной кисты отмечен в 5 (3,1%) случаев.

Костные кисты наиболее часто встречались у детей, подростков и юношей, имели доброкачественную природу и сопровождались патологическими переломами длинных костей (18 пациентов – 11,3%). Клиническими проявлениями костной кисты были: болевой синдром – 93 (58,1%) пациента, контрактуры в суставе, которые чаще отмечались при развитии кисты в проксимальном отделе бедренной кости – 61 (38,1%), нарушение походки – (69,9%).

Отмечено снижение возраста поступившего контингента больных с костной кисте за периоды с 1990-1995 по 2004-2010 гг., а также соотношение женщин и мужчин. Так, средний возраст мужчин снизился с 21,1 до 17,1 лет, женщин – с 29,6 до 27,5 лет ($p< 0,05$), а соотношение женщин/мужчин с 0,9 до 0,5 ($p<0,05$).

Активность щелочной фосфатазы у мужчин по нашим данным оказалась почти в 1,3 раза выше (402 Е/л), чем у женщин (243 Е/л) ($p<0,05$) и референтных величин (80-306 Е/л). Щелочная фосфатаза может служит у мужчин неспецифическим тестом в комплексе диагностики костной кисты. Другие биохимические маркеры костного обмена существенно не изменялись. Определен уровень неоптерина в сыворотке крови больных с костной кистой, который находится в пределах референтного диапазона как женщин (5.3±3.1 нмоль/л), так и у мужчин (5.1±1.3 нмоль/л).

При проведении сопоставления результатов клинико-инструментального обследования больных до хирургического вмешательства с гистоморфологическим исследованием выявлено несоответствие между клинико-рентгенологическими и гистоморфологическими диагнозами при костной кисте: у мужчин – в 25,8%, у женщин – в 27,8%.

Первые рентгенологические признаки приживления трансплантатов наблюдались через 3 месяца. Перестройка и приживление трансплантатов заканчивалась при аутопластике к 6 месяцам после операции, при аллопластике – к 12-18 месяцам.

Хорошие результаты лечения получены у 128 (80,0%), удовлетворительные результаты получены у 25 (15,6%). Рецидив патологического процесса отмечено у 7 (4,4%). Результаты проведенного исследования показали эффективность хирургического лечения при различных вариантах замещения дефектов костной ткани.

Выводы. Установлено «омоложение» поступившего контингента больных с костной кисте на 5,0±1,2 года за периоды с 1990-1995 гг. по 2004-2010 гг.

На основании сопоставления результатов клинико-рентгенологического, лабораторного обследования больных до хирургического вмешательства с гистоморфологическим исследованием (макро- и микропрепаратов, полученных во время операции) количество диагностических ошибок составило при костной кисте – у мужчин – 25,8%, у женщин – 27,8%.

Хорошие результаты лечения получены у 128 (80,0%), удовлетворительные у 25 (15,6%). Рецидив патологического процесса отмечен у 7 (4,4%) больных, которым была выполнена повторная операция с удовлетворительным результатом.

Литература

1. *Бережный А.П.* Кисты костей у детей и подростков. Дис. док. мед. аук.– Москва. 1985. С.28.

2 *Брюханов А.В.* Магнитно–резонансная томография в остеологии.– Москва.ОАО Издательство Медицина. 2006. С 200.

3 *Вырва О.Е.* Алгоритм обследования больных с опухолями поражениями скелета. Укр. мед. Альманах.2005. Том 8. № 2. С.27–31.

4 *Кныш И.Т.* Диагностика и лечение аневризматической костной кисты. Вестник хирургии. 1982. №2. С.66–71

5 *Наджмитдинов Н.Н., Туйджанев Х.И.* Об ошибках в диагностике опухолевидного остеомиелита длинных трубчатых костей. Ташкент. 1973. С.65–69.

6. *Трапезников Н.Н., Еремина Л.А., Амирасланов А.Т. и др.* Опухоли костей. Москва. Медицина. 1986. С. 302.

7 *Прокоп М., Галански М.* Спиральная и многослойная компьютерная томография. Учебн. Пособие: в 2 т. Пер. с англ.; Под ред. А.В.Зубарева, Ш.Ш. Шотемора. М.: МЕДпресс–информ. 2007. С. 710.

8. *Соловьев Ю.Н.* Опухоли костей. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Москва. Медицина.1993. С. 482–523.

9. *Шевченко О.П., Олефиренко Г.А., Орлова О.В.* Неоптерин. Москва. Реафарм. 2003. С.64.

10 *Шолохова Н.А.* К вопросу о дифференциальной диагностики и лечения солитарных и аневризмальных кист костей у детей. Вопросы совр. педиатрии. 2006. Том 5. № 1. С. 802–803.

11. *Freyschmidt J.* Rontgenblatter. 1982. Bd 35. P. 309–322.12 Schajowicz F. Tumors and tumor like lesions of bone. Pathology radiolgy and treatment. 2 ed. Berlin. Heidelberg. 1994. P. 514.

DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF OSTEOCYSTOMA

N.N. PAVLENKO, G.V. KORSHUNOV, P.A. ZUEV, L.A. KESOV, T.D. MAKSJUSHINA,V.A. MUROMTSEV, O.V. MATVEEVA, S.G. SHAKHMARTOVA

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopedics

The article stpresents the results of examination and surgical treatment of 160 patients with osteocystoma (61 women, 99 men) aged from 4 to 70 who underwent the treatment in Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopedics.

Key words: osteocyoma, diagnostics, surgical treatment.

УДК 616.71-001.59 - 616-003.93 - 616.76

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ОБЩИХ ИНТЕГРАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЛОЖНЫМИ СУСТАВАМИ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

А.Н. РЕШЕТНИКОВ[*], Н.П. РЕШЕТНИКОВ[*], И.Д. КОВАЛЁВА[*], М.В. ГОРЯКИН[*], Г.А. АДАМОВИЧ[**], С.Н. КИРЕЕВ[**]

Представлены результаты комплексного лечения 115 больных с ложными суставами шейки бедренной кости, которым была выполнена реконструктивная операция с сохранением головки и восстановлением длины шейки. Из них 35 больным (основная группа) после операции был применён новый способ остеостимуляции. Применение способа привело к сокращению сроков лечения больных основной группы по сравнению с контрольной в 1,7 раза, увеличению количества хороших результатов лечения на 20,1% и восстановлению нормальной костной структуры шейки бедренной кости.
Ключевые слова: ложный сустав, шейка бедренной кости, остеостимуляция, биомеханика.

Ложные суставы и дефекты длинных костей являются одной из самых распространённых и тяжёлых патологий опорно-двигательной системы. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении травм и их последствий, количество посттравматических осложнений, связанных с замедленной консолидацией отломков вследствие нарушения репаративного остеогенеза, остаётся высоким [8]. По данным литературы, частота несращений переломов шейки бедренной кости при консервативном лечении составляет от 30 до 82,1% [15,20], после оперативного лечения с применением различных металлических фиксаторов и в сочетании их с костной ауто- или аллопластикой – от 16,5 до 40,3% [16,19]. Образующиеся при этом анатомо-функциональные нарушения конечности в виде её укорочения и деформации, стойких контрактур смежных суставов и нейротрофических расстройств формируют категорию граждан со стойкой инвалидностью до 45-65% [3].

Реконструктивные оперативные вмешательства больным с псевдоартрозами шейки бедренной кости ортопедами всегда выполнялись достаточно редко из-за их технической сложности и длительного срока сращения отломков [9]. В настоящее время методом выбора лечения этой патологии, особенно у пациентов старшей возрастной группы, является тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава [4]. Однако остаётся достаточное количество пациентов, которым этот метод противопоказан из-за риска развития возможных осложнений [1,12]. Поэтому необходимо продолжать разработку биомеханически обоснованных способов костно-пластических операций для лечения больных с этой тяжёлой патологией и одновременно создать условия для репаративной регенерации костной ткани в зоне псевдоартроза. В настоящее время это возможно достичь применением различных биостимуляторов, одним из которых является брефоткань [2, 6, 7].

В ФГУ «Саратовский НИИТО» разработаны реконструктивно-восстановительная операция при псевдоартрозах шейки бедренной кости [14] и энергобиологический способ стимуляции репаративной остеорегенерации, который включает брефопластику костного дефекта в сочетании с использованием в послеоперационном периоде энергии низкоинтенсивного лазерного излучения, дополнительно активизирующей остеорегенерацию за счёт усиления микроциркуляции в зоне воздействия [11,10].

Цель исследования – изучение эффективности реабилитации больных после костно-пластической операции на тазобедренном суставе и применения энергобиологического способа стимуляции репаративной остеорегенерации.

Материал и методы исследования. В ФГУ «СарНИИТО» с 1983 по 2006 гг. находились на лечении 115 больных (43 женщины и 72 мужчины) в возрасте от 18 до 65 лет с ложными суставами шейки бедренной кости, которым была выполнена восстановительная операция с формированием шейки бедренной кости и сохранением головки [13] (рис.1). Из них 35 больных (они составили основную группу) получили комплексное остеостимулирующее лечение [17]. При операциях использовали брефотрансплантаты из Самарского тканевого банка. Лазеротерапию (длина волны – 0,89 мкм, частота 3000 Гц, мощность 1 Вт, время 5 минут, 10 сеансов) на область операции выполняли со второго дня после хирургического вмешательства. Остальные пациенты (80) составили группу сравнения (контрольная группа).

Во время операции выполняли сначала остеотомию большого вертела вместе с прикрепляющимися к нему мышцами, иссекали рубцовую ткань между отломками и мобилизовали головку бедренной кости (рис. 1а). Из оставшейся части большого вертела и межвертельной области иссекали клиновидный трансплантат, основанием обращённым кнаружи. Его укладывали между головкой и межвертельной областью, формируя тем самым нижнюю половину шейки, восполняя дефект и создавая нормальный шеечно-диафизарный угол (рис. 1б). По передней поверхности бедренной кости к центру головки в мягких тканях проводили направляющую спицу, на ней крепили съёмный кондуктор, соединённый с накладкой (рис. 1в). Накладку фиксировали двумя шурупами по наружной поверхности верхней трети бедренной кости. В кондуктор вставляли втулку и проводили через неё в головку бедра стопорные спицы для предупреждения ротации головки при проведении в неё фиксатора (рис. 1г). После его введения и осуществления гайкой предварительной компрессии отломков заполняли дефект верхней части шейки брефо- и губчатой аутокостью из основания большого вертела (рис. 1д). Образовавшийся костный дефект вертела восполняли губчатой аллокостью. Через другую сменную втулку рассверливали канал, в который вводили компактный ауто- или аллотрансплантат размером 8-9×0,5 см. Убирали кондуктор с втулкой. На фиксатор надевали шайбу-ограничитель и с помощью гайки производили окончательную компрессию отломков. Большой вертел фиксировали кнаружи от своего ложа шёлком или шурупом (рис. 1е). Рану послойно ушивали с установкой дренажа на 24 ч.

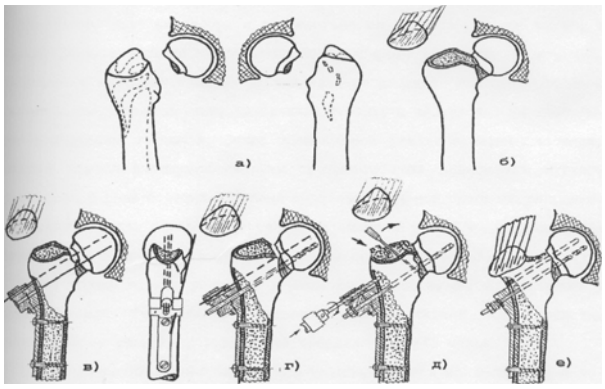


Рис. 1. Этапы хирургического лечения ложных суставов шейки бедренной кости: а) ложный сустав шейки бедренной кости. Отмечена линия остеотомии большого вертела: слева - вид спереди, справа - вид сзади; б) отсечение большого вертела, клиновидного трансплантата и замещение дефекта нижнего края шейки; в) проведение направляющей и стопорных спиц для ориентации конструкции и предотвращения ротации головки; г) проведение стержня-шурупа; д) предварительная компрессия отломков, замещение дефекта верхнего края шейки губчатой костью из большого вертела, брефопластика, пластика дефекта большого вертела аллокостью, формирование канала под костный трансплантат; е) проведение компактного трансплантата в головку бедра, окончательная компрессия отломков, перемещение верхушки большого вертела и её фиксация.

После операции нижнюю конечность на 1 месяц укладывали на шину Белера с отведением 15-20° и манжеточным вытяжением за голень с грузом 2 кг. Больному проводили дыхательную гимнастику и антибиотикотерапию в течение 10 дней. Через 2 недели после операции назначали аппликации озокерита на область коленного сустава, через 3 недели – массаж оперированной конечности. Дозированную нагрузку разрешали через 3-4 месяца после операции, полную – через 10-12 месяцев и только при завершившейся консолидации отломков. После этого металлоконструкцию удаляли и вместо стержня-шурупа в его ложе вводили компактно-губчатый алло- или аутотрансплантат для активизации перестройки новообразованной костной ткани.

Динамику репаративного костеобразования оценивали клинически (стихание болевого синдрома, безболезненное управление оперированной конечностью; восстановление возможности осевой нагрузки) и рентгенологически (срок появления и динамика изменения плотности костной эндостальной мозоли). Оценку результатов операций проводили по разработанной нами трёхбалльной шкале: хорошо, удовлетворительно и неудовлетворительно. При этом учитывались рентгеноанатомические и функ-

[*] ФГУ «Саратовский НИИТО» Минздравсоцразвития России, 410002, г. Саратов, ул. Чернышевского, 148, тел.: 8 (8452) 393-191, e-mail: samiito@yandex.ru
[**] ГОУ ВПО «СГМУ им. В.И.Разумовского» Минздравсоцразвития России, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112, тел.: 8 (8452) 273-370, e-mail: meduniv@sgmu.ru

циональные результаты. Под рентгеноанатомическим результатом мы понимали прочное сращение костных фрагментов, под функциональным – восстановление функции и опороспособности оперированной конечности. Хороший исход лечения был при отсутствии болей в оперированном суставе, функция его (сгибание 90° и более, отведение/приведение – 15-30°), ось и опорность конечности были восстановлены, укорочении конечности было не более 1 см; величина *шеечно-диафизарного угла* (ШДУ) составляла 120-130°, длина шейки бедра анатомически восстановлена. Больной был трудоспособен или имел 3 группу инвалидности. Удовлетворительный результат: у больного были боли в оперированном суставе во время ходьбы с опорой, ограничение его функции (сгибание 60-89°, отведение/приведение 10-14°); укорочение конечности было 1,5-2,5 см; рентгенологически: величина ШДУ составляла 105-115°, отмечался остеопороз и остеосклероз головки, коксартроз I-II стадии. Пациент имел 2 группу инвалидности. Неудовлетворительный исход: у больного были постоянные боли в месте операции, он не ходил, укорочение конечности было более 2,5 см; на рентгенограммах сращение псевдоартроза не наступило, отмечался коксартроз III стадии. Пациент был инвалидом 1 группы.

Биомеханические исследования пациентам выполняли для уточнения особенностей изменений общих интегративных показателей функции нижних конечностей – статических, кинематических и динамических. Обследования выполнялись в лаборатории биомеханики института на аппаратно-программном комплексе «МБН – Биомеханика». При исследовании больных в статических условиях определяли степень опорности на больную конечность в процентах от общего веса больного [5,18] и комплекс параметров, обеспечивающих сохранение вертикальной позы с использованием стабилометрического комплекса. Функциональная оценка статической вертикальной позы проводилась на основании сравнения собственных показателей больного со средними их значениями в норме, предложенными французским постуральным обществом [14]. Относительные отклонения проекционной точки центра давления от нормы до и после операций включали в себя характеристики баланса тела:

1. Относительное отклонение проекции центра давления от фронтальной (X) и сагиттальной (Y) плоскостей в мм. Отклонение по координате (X) характеризует степень асимметрии тела при стоянии, а по координате (Y) - устойчивость позы.

2. Максимальные девиации проекции центра давления от центральной проекционной точки (σ_X и σ_Y в мм) по направлениям X и Y. Они характеризуют максимальный размах колебаний тела от проекционной точки центра давления в норме.

3. Путь пробега кинезиограммы (L – в мм) во времени исследования (51 сек). Чем менее стабильна поза, тем больше была протяженность кинезиограммы.

4. Площадь опоры (S - в мм^2), используемую больным при сохранении вертикальной позы в равновесии.

5. Характеристику ритма ходьбы определяли по результатам данных электроподографии. При этом учитывали *коэффициент ритмичности* (КР).

Статистическую обработку полученных данных проводили методом вариационной статистики с использованием критерия достоверности Стьюдента. Весь цифровой материал обрабатывали на компьютере типа IBM на основании программы «Statistica for Windows V 5.6». Достоверным считали результат при $p<0,05$, что соответствует требованиям, предъявляемым к медико-биологическим исследованиям.

Результаты и их обсуждение. Отдалённые результаты лечения были изучены у больных в сроки от 1 года до 3 лет. В основной группе больных была более выражена динамика уменьшения клинических проявлений болевого синдрома, снижение интенсивности которого после операции происходило, в среднем, на 4-5 дней раньше, чем в контрольной группе. Костное сращение в основной группе наступило у всех 35 пациентов. Хороший результат был получен у 32 больных (91,4%), удовлетворительный – у 3 (8,6%). В контрольной группе костное сращение наступило у 75 (93,8%) больных. Хороший результат был получен у 57 пациентов (71,3%), удовлетворительный – у 18 (22,5%) и неудовлетворительный – у 5 (6,2%) (табл. 1). Наличие на рентгенограммах признаков сращения (уплотнённой эндостальной мозоли в виде появления единичных упорядочено расположенных костных балок) у больных основной группы было обнаружено через 60±5 дней ($p<0,05$) после костно-пластической операции. К этому времени пациенты безболезненно управляли оперированной конечностью и ходили с опорой на костыли с частичной нагрузкой на ногу. Консолидация в месте ложного сустава шейки у них наступила через 315±18дней ($p<0,05$) после операции. У больных контрольной группы признаки сращения отломков отмечались через 120±27 дней ($p<0,05$), консолидация псевдоартроза – через 555±30 дней ($p<0,05$) после операции (рис. 2). Таким образом, после применения разработанной методики стимуляции остеорегенерации срок лечения пациентов основной группы по сравнению с контрольной снизился в 1,7 раза, а количество хороших результатов увеличилось на 20,1%.

Таблица 1

Результаты комплексного лечения больных с ложными суставами шейки бедренной кости

Группы больных	Число больных	Результаты лечения		
		хороший	удовлетворительный	неудовлетворительный
основная	35	32 (91,4%)	3 (8,6%)	-
контрольная	80	57 (71,3%)	18 (22,5%)	5 (6,2%)

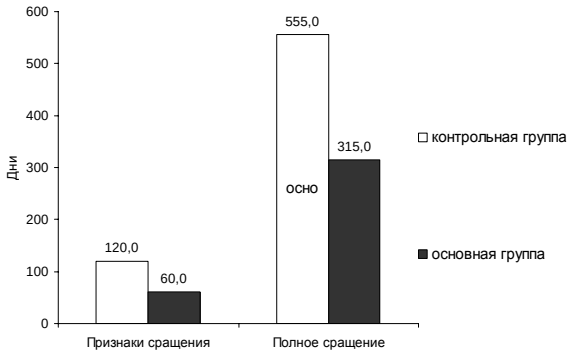


Рис. 2. Динамика рентгенологических проявлений консолидации ложного сустава у больных основной и контрольной групп.

Биомеханические исследования проведены 15 больных основной группы до лечения и в отдалённые сроки после него (до 18 месяцев). У этих больных (средний возраст 51 год) дефицит костной ткани между отломками составил 1,5±0,5 см. У семи из них на протяжении всего времени наблюдения сохранялись, после бывшей травмы, контрактуры в суставах (в тазобедренном – 1 чел., в коленном – 5 чел., в голеностопном – 1 чел.).

До лечения пациенты не могли ходить без дополнительной опоры на костыли или палочку, поэтому до операции у них исследована была только статическая функция (табл. 2, рис. 3). Патология статической функции в этой группе больных заключалась в значительных изменениях показателей симметричности вертикальной позы (X) с отклонениями проекции *центра давления* (ЦД) во фронтальной плоскости в сторону здоровой конечности. Эти показатели превышали норму в 29,3 раза и сопровождались максимальными девиациями (δ_X) в той же фронтальной плоскости с превышением нормы в 2,7 раза. Высокие отклонения от нормы были отмечены также для пути пробега кинезиограммы (L), которые превосходили норму в 4,07 раза. Степень опорности на больную конечность составляла 75% относительно нормы.

Таблица 2

Относительные отклонения статических и кинематических показателей у больных с ложными суставами шейки бедренной кости до и после операции (n =15)

Показатели	Статические								Кинематические
	Стабилометрия							Степень опорности	Коэфф. ритм. (КР)
	X	Y	Δx	δy	L	S	V		
до операции	29,18±2,92*	1,13±0,031*	2,28±0,12*	0,61±0,09*	4,07±1,79*	2,72±1,27*	3,31±0,16*	0,75±0,02*	0,00
после операции	15,68±1,57**	0,43±0,025**	1,41±0,04**	0,68±0,02**	1,2±0,05**	3,36±1,19**	3,95±0,13**	0,16±0,06**	0,28±0,05*

Примечание: * – значения достоверны, по сравнению с нормой ($p<0,05$);
** – различия между показателями значимы по сравнению с исходными значениями ($p<0,05$).

При обследовании этой группы больных *через 18 месяцев после операции* при полной опоре на больную конечность были проведены те же исследования с включением в них показателя ритмичности ходьбы (КР).

Сравнительный анализ результатов показал значительные изменения их в сторону нормализации статической функции больной конечности. Так, относительные отклонения от нормы показателя асимметричности позы при стоянии (X) сократился почти в два раза – с 29,3 до 15,68. В 1,6 раза сократились максимальные девиации ЦД во фронтальной плоскости, более чем в 3 раза сократился путь пробега кинезиограммы (L). Площадь опоры несколько изменилась в сторону увеличения (от 2,72 до 3,35). Коэффициент ритмичности оставался низким – 72% нормы. Клинически это выражалось в явных признаках хромающей походки

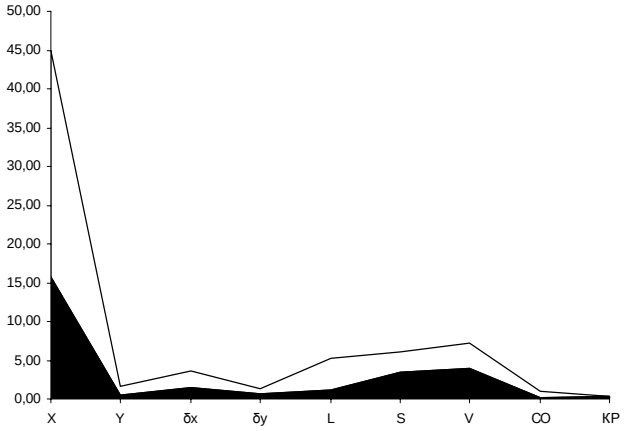


Рис. 3. Относительные отклонения статических и кинематических показателей у больных с ложными суставами шейки бедренной кости до и после операции.

Приводим клиническое наблюдение. Больной П., 46 лет (ист. бол. № 2906, 2001 г.), диагноз: ложный сустав шейки левой бедренной кости; укорочение левой нижней конечности на 3 см. Травма в быту – упал на левый бок. Лечился консервативно по месту жительства. При поступлении на рентгенограмме определялся дефект шейки с варусным положением дистального фрагмента (рис. 4а). 19.11.01 г. произведена операция восстановления шейки бедренной кости с брефопластикой (рис. 4б). Послеоперационный период прошёл без осложнений. Больной получал локальную лазеротерапию. Через 1 месяц после операции на рентгенограмме по линии сопоставления отломков были отмечены признаки эндостального мозолеобразования (рис. 4в). Спустя ещё 2 недели больной стал ходить с опорой на костыли, через 2,5 месяца после операции – с частичной нагрузкой на ногу. Консолидация отломков в месте псевдоартроза наступила через 4 месяца. Рентгенологически контуры аутотрансплантата стали нечёткими (рис. 4г). Больной осмотрен через 1,5 года после операции: жалоб не было, ходил свободно. Относительное укорочение оперированной конечности составляло 0,3 см, функция её суставов полная. На рентгенограммах в области бывшего дефекта шейки отмечалась нормализация костной структуры (рис. 4д). Металлоконструкция удалена 18.06.03 г. (рис. 4е). Результат лечения оценен как хороший.

Биомеханические исследования статических и кинематических показателей проводились до оперативного вмешательства и через 1,5 года после него. До операции больной не мог ходить без дополнительной опоры, поэтому исследовались только статические показатели во время сохранения вертикальной позы. Она характеризовалась значительным отклонением проекции ЦД на площадь опоры во фронтальной плоскости – превышала норму в 54,63 раза, что соответствовало несимметричной нагрузке в позе стояния. При этом степень опорности на больную ногу была значительно снижена, её отклонение превышало норму в 0,68 раза. Состояние вертикальной позы в целом оценивалось как несимметричное и неустойчивое (рис. 5, 6).

Обследование больного показало, что *после операции* фронтальное отклонение проекции ЦД от нормы уменьшилось в 10 (!) раз, превосходя норму лишь в 5,3 раза. Степень опорности на больную конечность практически не отличалась от нормы и была меньше, чем на здоровую в 0,02 раза. Сохраняющиеся после операции высокие максимальные квадратичные отклонения во фронтальной плоскости соответствовали использованию большей площади опоры 5,19 раза (рис. 7, 8).

Больной мог ходить без дополнительной опоры, однако КР оставался низким (72%) – он соответствовал клинически наблюдаемой хромающей походке больного) (табл. 3, рис. 9). Таким образом, после операции функциональное состояние вертикальной позы оценивалось как устойчивое и симметричное, походка – как хромающая.

Заключение. Применение разработанной нами методики комплексного лечения больных с ложными суставами шейки бедренной кости, включающей сочетание костнопластического восстановления шейки и способа стимуляции остеорегенерации, привело к сокращению сроков лечения больных основной группы по сравнению с группой сравнения (контрольной) в 1,7 раза, увеличению количества хороших результатов лечения на 20,1% и восстановлению нормальной костной структуры шейки бедренной кости.

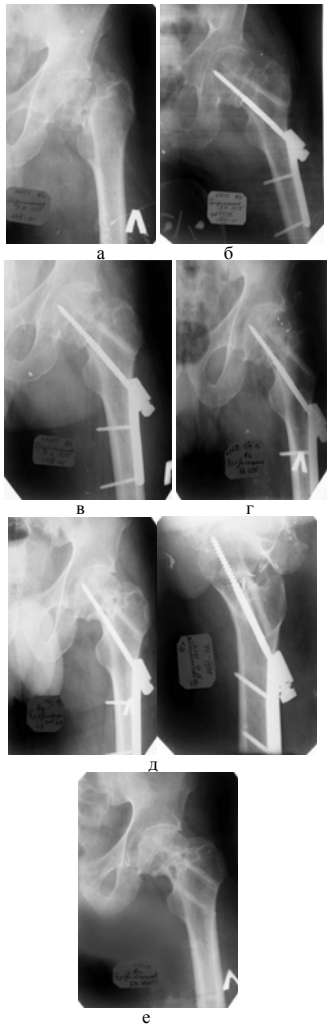


Рис. 4. Больной П., 46 лет. Ложный сустав шейки левой бедренной кости: а – рентгенограмма при поступлении в клинику; б – рентгенограмма во время операции; в – рентгенограмма через 1 месяц после операции; г – рентгенограммы через 4 месяца после операции (сросшийся перелом); д – рентгенограммы через 1 год 6 месяцев после операции; е – рентгенограмма после удаления металлоконструкции.

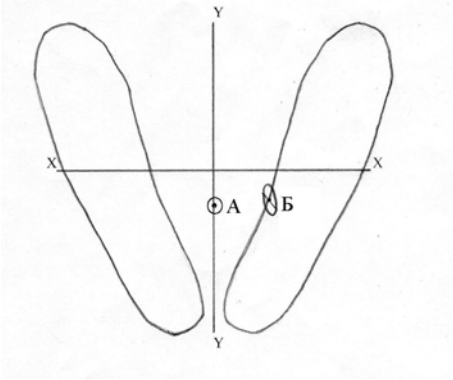


Рис. 5. Стабилография больного П. до лечения (проекции центра давления (ЦД) на плоскость опоры): А – проекция давления в норме; Б – фактическая позиция проекции ЦД на плоскость опоры

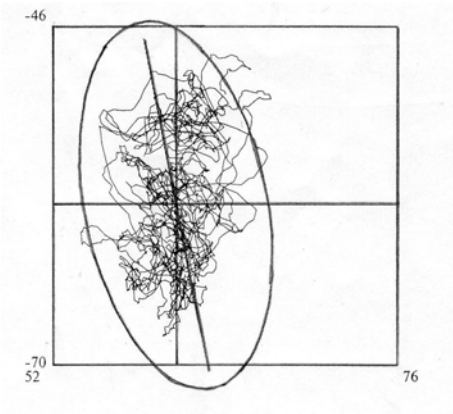


Рис. 6. Кинезиограмма больного П. до лечения

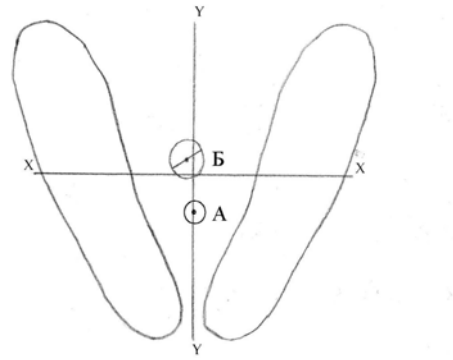


Рис. 7. Стабилография больного П. после лечения (проекции центра давления (ЦД) на плоскость опоры): А – проекция давления в норме; Б – фактическая позиция проекции ЦД на плоскость опоры

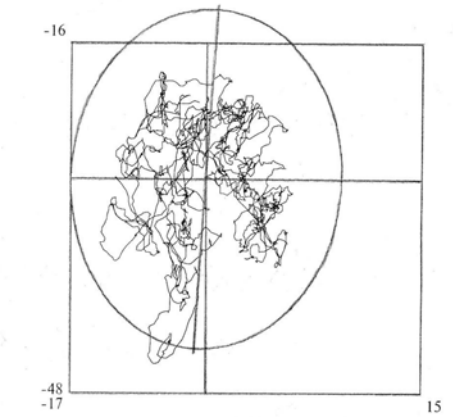


Рис. 8. Кинезиограмма больного П. после лечения

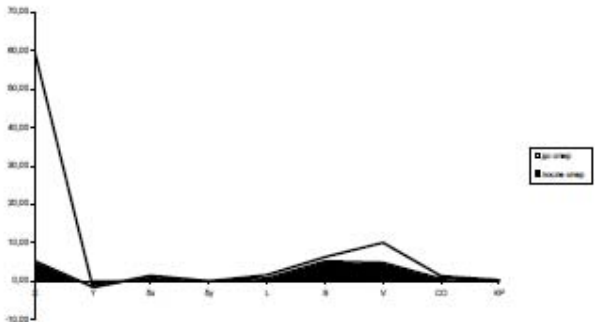


Рис. 9. Относительные отклонения статических и кинематических показателей у больного П. до и после операции.

Таблица 3

Относительные отклонения статических и кинематических показателей у больного П. до и после операции

Показатели	Статические								Кинематические
	Стабилометрия							Степень опорности	Коэфф. ритм. (КР)
	X	Y	Δx	δy	L	S	V		
до операции	54,63	0,16	0,18	0,06	0,89	1,18	5,15	0,68	0,00
после операции	5,30	-1,41	1,31	0,005	0,74	5,19	4,88	0,71	0,28

Исследованные показатели статической и кинематической функции нижних конечностей показали, что, несмотря на тяжёлый фон для регенеративного процесса в зоне операции, все оперативные вмешательства закончились сращением псевдоартрозов с восстановлением симметричности и устойчивости позы стояния. Сохранявшиеся при этом отклонения статических показателей от их нормативных значений компенсировались использованием большей площади опоры и нагрузки на здоровую конечность. Низкие показатели коэффициента ритмичности ходьбы связаны с остаточной патологией мышечного тонуса, определяющего и кинематическую функцию нижних конечностей.

Литература

1. *Атманский И.А.* Клинико–биомеханическое обоснование реконструктивно–восстановительных вмешательств на бедренной кости при патологии тазобедренного сустава: Дис…докт. мед. наук. – Курган, 2006.

2. *Волова Л.Т.* Аллогенные деминерализованные костные матриксы и регуляция остеогенеза: Дис…докт. мед. наук. – М., 1997.

3. *Волокитина Е.А.* // IX съезд травматологов–ортопедов России. – Саратов, 2010. – Т. 1. – С. 332–333.

4. *Гнетецкий С.Ф.* // IX съезд травматологов–ортопедов России. – Саратов, 2010. – Т. 1. – С. 346.

5. *Гурфинкель В.С.* // Вторая научная сессия ЦНИИПП. – М., 1956. – С. 380–383.

6. *Костандян Л.И.* // Мат–лы объединённой научной сессия по вопросам профилактики травматизма в нефтяной промышленности, клиники и лечения заболеваний и повреждений суставов. – Казань, 1967. – С. 148–149.

7. *Котельников Г.П.* // Геронтология и гериартрия. – Самара.: «РИФ». – 1994. – С.72–74.

8. *Краснов А.Ф.* // Гипербарическая физиология и медицина. – 1996. – № 4. – С. 49.

9. *Крыжановский Я.И.* // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1978. – № 11. – С.37–41.

10. *Мазуркевич Е.А.* Фотолазеротерапия заболеваний и повреждений опорно–двигательной системы (клинико–экспериментальное исследование): Дис… док. мед. наук. – СПб., 2001.

11. Низкоэнергетические лазеры в травматологии и ортопедии / Вялько В.В. и др. – М.: «Дельта». – 1998. – С.32–64.

12. Остеосинтез и эндопротезирование при переломах шейки бедренной кости / Анкин Л.Н. и др. – Киев: Вища школа, 1993. – 33 с.

13. *Решетников Н.П.* // Мат–лы Юбилейной научной сессии СарНИИТО. – Саратов, 1995. – С. 35–47.

14. *Скворцов Д.В.* Клинический анализ движений. Стабилометрия / Д.В.Скворцов. – М.: Антидор, 2000. – 192 с.

15. *Черкес–Заде Д.И.* // Ортопедия, травматология и протезирование.– 1991.– № 9.– С.53–54.

16. *Яруллин И.М.* // Мат–лы Первого Пленума Ассоциации травматол.–ортопедов Российской Федерации. – Самара,1994. – С.292–294.

17. Пат. № 2250789 РФ. Способ лечения повреждений костей при замедленной консолидации / Норкин И.А., Решетников А.Н., Овчинникова Н.М., Пучиньян Д.М., Гладкова Е.В. // Бюл. изобр. – 2005. – № 12. – С. 97.

18. *Ficat C.* Pathologie mecanique de la hanche: Biomecanique clinique et physiopathologie .– Paris: Masson, 1987. – 166 p.

19. *Nehrer S.* // Z. Orthop. – 1992. – 130, 2. – S. 142–145.

20. *Seiler H.* // Unfallchirurg. – 1992. – 95. – S. 181–184.

CHARACTERISTICS OF CHANGES OF THE GENERAL INTEGRATIVE INDICES OF THE FUNCTION OF LOWER EXTREMITIES AFTER THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH FALSE JOINTS OF THE FEMORAL NECK

A.N. RESHETNIKOV, N.P. RESHETNIKOV, I.D. KOVALEVA, M.V. GORYAKIN, G.A. ADAMOVICH, S.N. KIREEV

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Saratov State Medical University after V.I. Razumovsky

The results of complex treating 115 patients with false joints of femoral neck are presented. The patients underwent reconstructive surgery with preservation of the head and restoration of the neck length. Among them in 35 patients (basic group) the new method of osteostimulation was applied after the operation. The application of the method led to the reduction of the period of treatment at patients of the basic group in comparison with the control one 1,7 times as much, to the increase in number of good treatment results 20,1 percent up and to the rehabilitation of femoral neck normal osseous structure.

Key words: false joint, femoral neck, osteostimulation, biomechanics.

УДК 616.381-002-031.81-089:616-073.27

ПОСТОЯННЫЙ ТРАНСМЕМБРАНЫЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ ПРИ ЭТАПНОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

Д.Э. ЗДЗИТОВЕЦКИЙ*

Статья посвящена результатам применения постоянного трансмембранного перитонеального диализа у больных распространенным перитонитом при проведении этапных санаций брюшной полости. Метод основан на диффузионно-разделительных свойствах полупроницаемых мембран. На основании сравнительного анализа лечения 67 больных обоснована эффективность данного метода у больных с распространенным гнойным перитонитом.

Ключевые слова: распространенный перитонит, этапные санации, трансмембранный перитонеальный диализ.

Несмотря на успехи интенсивной терапии, основным мероприятием в борьбе с эндогенной интоксикацией при *распространенном гнойном перитоните* (РГП) является интраоперационная санация *брюшной полости* (БП) [4,6,7]. Стремление активно воздействовать на абдоминальную инфекцию в межоперационном периоде заставляет многих хирургов искать новые способы санации БП. В настоящее время для этих целей применяются высокочастотная инсуффляция лекарственного аэрозоля, непрерывный газожидкостный поток в БП, гидропрессивные, ультразвуковые технологии и др. [1,2,3,5].

Представляется перспективным использование для санации БП в межоперационном периоде диффузионно-разделительных свойств полупроницаемой мембраны.

Цель исследования – изучение эффективности *постоянного трансмембранного перитонеального диализа* (ПТПД) при этапном ведении брюшной полости у больных с разлитым гнойным перитонитом.

Материалы и методы исследования. Нами проанализированы результаты лечения 67 больных с РГП, находившихся на лечении в МУЗ «ГКБ №6 имени Н.С. Карповича» г. Красноярска, у которых проводились этапные санации БП.

Из исследования были исключены больные, у которых РГП был осложнением панкреонекроза, неоперабельных онкологических заболеваний органов БП и неоперабельного нарушения мезентериального кровообращения.

В зависимости от особенностей дренирования БП больные с РГП были разделены на две группы:

1. *Группа клинического сравнения* (ГКС): 33 больных с традиционной методикой этапного ведения БП;

2. *Исследуемая группа* (ИГ): 34 больных, у которых программированные санации сочетались с ПТПД в межоперационном и послеоперационном периодах.

Средний возраст больных в ГКС составил 54,1±15,8 года, в ИГ – 53,0±12,7 года (p=0,857).

Исходную степень тяжести больных определяли по шкале SAPSII. Тяжесть перитонита исходно определяли по Мангеймскому индексу перитонита (МИП, M.M. Linder et al., 1987) и индексу брюшной полости (ИБП, В.С. Савельев и соавт., 1996). Наличие и степень выраженности *полиорганной недостаточности* (ПОН) исходно и в динамике определяли по шкале SOFA. При оценке тяжести *синдрома системной оспалительной реакции* (ССВР) мы придерживались критериев ACCP/SCCM (1992).

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Кальф-Калифу Я.Я. рассчитывали по формуле:

$$ЛИИ = \frac{(4Ми + 3Ю + 2П + С)\times(Пл+1)}{(Л+М)\times(Э+1)},$$

где Ми – миелоциты, Ю – юные, П – палочкоядерные, С – сегментоядерные, Пл – плазматические клетки, Л – лимфоциты, М – моноциты, Э – эозинофилы. По Кальф-Калифу Я.Я. в норме у здоровых людей ЛИИ равен 1,0±0,05.

Для определения концентрации *молекул средней массы* (МСМ) использовали экспресс-метод, предложенный Габриэлян Н.И. с соавт.. Концентрация МСМ считалась нормальной при показателях 0,215-0,282 у.е.

Операции проводились по общепринятой методике. У больных ИГ для проведения ПТПД диализаторы длиной 1,5 м каждый располагали в местах наибольшего скопления воспалительного экссудата, а именно в полости малого таза, в латеральных боковых каналах, в поддиафрагмальных пространствах, в подпечёночном пространстве, а также в области основного очага инфекции. Концы полихлорвиниловых трубок выводили наружу через контраппертуры в подвздошных областях и подреберьях и фиксировали их кожными швами.

С учётом тяжести РГП у больных обеих групп осуществляли временное закрытие БП для проведения этапных ревизий и санаций в программированном режиме с интервалом 36-48 часов. При каждой *программированной релапаротомии* (ПР) производили замену диализаторов и дренажей. В послеоперационном периоде больным обеих групп в условиях *отделения реанимации и интенсивной терапии* (ОРИТ) проводилась интенсивная терапия и замещение витальных функций.

Всем больным ИГ по окончании операции в условиях ОРИТ проводили ПТПД. В межоперационном периоде диализ проводили постоянно, а после прекращения этапных санаций – до купирования перитонита. После прекращения диализа диализаторы удаляли из БП.

При изготовлении диализаторов в качестве искусственной полупроницаемой мембраны использовались диализная трубка из вискозной целлюлозы с диаметром просвета (20±2) мм и размерами пор от 1,5 до 3,0 нм, пропускающих вещества с молекулярной массой до 15000 дальтон, выпускаемые отечественной промышленностью в виде трубчатой гофрированной «вискозной кишки» марки ТУ-606, И-3978 или диализная трубка различных диаметров (от 5 до 16 мм) фирмы «Servopor» (Германия). В качестве диализирующего раствора нами использовался раствор Рингера с добавлением новокаина из расчета 1 г/л. Предлагаемый диализирующий раствор представляет собой прозрачную жидкость с осмолярностью 308 мосм/л.

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ «Excel 2007» приложения «Microsoft Office for Windows» и пакета прикладных программ «Statistica for Windows' 6.1» (StatSoft, USA). Параметрические данные представлены в виде M±σ, где: M – среднее арифметическое, σ – среднеквадратичное отклонение.

* ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения и социального развития РФ, тел.: 8 (391) 250-14-27, e-mail: zdz64@mail.ru, г. Красноярск

Непараметрические данные приведены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25 и 75 процентили). Относительные частоты (доли) представлены со стандартной ошибкой доли. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Клинические проявления ССВР исходно отмечались у всех пациентов обеих групп. Преобладали больные с *тяжёлым сепсисом* (ТС) и *септическим шоком* (СШ): в ГКС соответственно 11 (33,3%±8,2%) и 7 (21,2%±7,1%), в ИГ – 19 (55,9%±8,5%) и 7 (20,6%±6,9%) пациентов. Тяжесть состояния по шкале SAPSII в ГКС составила 25 (20; 32) баллов, а в ИГ – 26 (18; 32) баллов (p=0,995). Выраженность ПОН по шкале SOFA составила в ГКС 2 (1; 4) балла, в ИГ – 3 (2; 4) балла (p=0,428).

Интраоперационная оценка тяжести РГП при первичной операции дала следующие результаты: МИП в ГКС был 28 (23; 32) баллов, в ИГ – 28 (23; 32) баллов (p=0,896); ИБП в ГКС – 14 (14; 14) баллов, в ИГ – 14 (14; 14) баллов (p=0,703).

Для оценки влияния ПТПД на показатели эндотоксикоза у больных обеих групп исходно и в динамике определяли уровень МСМ в сыворотке крови и динамику ЛИИ. Динамика МСМ в сыворотке крови у больных ГКС и ИГ представлена в табл. 1.

Таблица 1

Динамика уровня МСМ в сыворотке крови больных РГП при этапном ведении брюшной полости (у.е.)

Группа	Сутки после первичной операции								
	0	1	3	5	7	10	15	20	28
ГКС	0,433 (0,341; 0,516)	0,616 (0,470; 0,770)	0,565 (0,452; 0,840)	0,529 (0,397; 0,785)	0,431 (0,314; 0,535)	0,364 (0,246; 0,549)	0,328 (0,234; 0,473)	0,296 (0,182; 0,320)	0,277 (0,179; 0,430)
ИГ	0,430 (0,367; 0,583)	0,636 (0,491; 0,782)	0,438 (0,304; 0,560)	0,331 (0,233; 0,449)	0,288 (0,190; 0,388)	0,220 (0,191; 0,324)	0,194 (0,165; 0,303)	0,173 (0,155; 0,197)	0,173 (0,164; 0,204)

Их представленных данных следует, что исходный уровень МСМ сыворотки крови в обеих группах был сопоставим (p=0,605). В первые сутки после операции и в ГКС и в ИГ отмечается статистически значимое повышение уровня МСМ сыворотки крови (p<0,001 и p<0,001 соответственно). Дальнейшая динамика уровня МСМ в сыворотке крови зависела от применяемого в послеоперационном периоде метода санации БП.

У больных ГКС достоверное снижение МСМ сыворотки крови по отношению к первым суткам после операции отмечено только на 7 сутки (p<0,001). В последующем, значимое снижение уровня МСМ сыворотки крови к 7 суткам зафиксировано на 20 сутки послеоперационного периода.

Таблица 2

Динамика ЛИИ при этапном ведении брюшной полости у больных РГП

Группа	Сутки после первичной операции								
	0	1	3	5	7	10	15	20	28
ГКС	6,5 (3,9; 11,2)	10,4 (6,2; 13,6)	8,2 (3,5; 11,8)	6,1 (3,2; 9,6)	5,8 (3,6; 10,4)	6,1 (2,6; 11,2)	3,8 (1,4; 8,1)	4,1 (1,0; 7,6)	1,4 (1,4; 8,5)
ИГ	7,8 (4,4; 11,8)	9,3 (5,2; 14,6)	5,7 (4,3; 9,7)	5,0 (3,5; 8,1)	3,7 (2,1; 6,8)	3,6 (2,1; 6,6)	2,5 (1,3; 3,9)	1,7 (0,9; 3,3)	1,0 (0,6; 1,5)

На фоне проведения ПТПД у больных ИГ статистически значимое снижение уровня МСМ в сыворотке крови по отношению к первым послеоперационным суткам наблюдалось на 3 сутки (p=0,002). В дальнейшем значимое снижение уровня МСМ к предыдущему значению отмечалось на 5 (p=0,012), 7 (p<0,001), 20 (p<0,001) сутки послеоперационного периода. Следует отметить, что различия в уровне МСМ сыворотки крови у больных ГКС и ИГ были значимыми на 3 (p=0,005), 5 (p<0,001), 7 (p<0,001), 10 (p=0,002), 15 (p=0,002) и 20 (p=0,002) сутки после операции.

Схожая динамика отмечается и у ЛИИ, что представленно в табл. 2. Исходно статистически значимых различий по ЛИИ в ГКС и ИГ не отмечалось (p=0,399). В первые сутки после операции в обеих группах отмечается повышение ЛИИ, при этом в ГКС оно было значимо (p=0,036).

При традиционном этапном ведении брюшной полости уровень ЛИИ достоверно снижался по отношению к первым послеоперационным суткам на 5 сутки (p=0,004). В дальнейшем, статистически значимого снижения уровня ЛИИ по отношению к 5 суткам вплоть до 28 суток послеоперационного периода не наблюдалось.

При использовании ПТПД статистически значимое снижение ЛИИ отмечалось на 3 сутки после операции (p=0,005). В дальнейшем, достоверное снижение уровня ЛИИ по отношению к предыдущему периоду в ИГ отмечено на 7 (p=0,027) и 20 сутки (p=0,007) после операции.

С учетом физико-химических свойств полупроницаемой мембраны и молекулярной массы веществ, способных проникать через ее стенку, для оценки эффективности ПТПД у больных с РГП и его влияния на неспецифические показатели эндотоксикоза и тяжесть ПОН в качестве вещества-маркера мы использовали МСМ. После проведения сеанса ПТПД определяли уровень МСМ в отработанном диализирующем растворе и в сыворотке крови. Полученные результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика уровня МСМ в сыворотке крови и отработанном диализирующем растворе у больных ИГ (у.е.)

Исследуемая жидкость	Сутки после первичной операции			
	1 (n=34)	3 (n=34)	5 (n=34)	7 (n=33)
Сыворотка крови	0,616 (0,470; 0,770)	0,565 (0,452; 0,840)	0,529 (0,397; 0,785)	0,431 (0,314; 0,535)
Отработанный диализирующий раствор	1,580 (1,131; 1,831)	1,006 (0,712; 1,532)	0,683 (0,512; 1,013)	0,421 (0,304; 0,716)

Из представленных в таблице данных видно, что уровень МСМ в отработанном диализирующем растворе значительно выше, чем в сыворотке крови. Это связано, прежде всего, с тем, что уровень МСМ в диализирующем растворе зависит от выраженности воспалительного процесса в брюшной полости и содержания среднемолекулярных пептидов в перитонеальном экссудате. Чтобы доказать взаимосвязь между уровнями МСМ в сыворотке крови и диализирующем растворе мы использовали корреляционный анализ Спирмена.

Коэффициент корреляции (r) между концентрациями МСМ в сыворотке крови и диализирующем растворе в 1 сутки после первичной операции по поводу РГП составил 0,80 (p<0,001), на 3 – 0,91 (p<0,001), на 5 – 0,92 (p<0,001) и на 7 – 0,87 (p<0,001). Данные коэффициенты свидетельствуют о сильной корреляции между уровнями МСМ в сыворотке крови и отработанном диализате. Это является подтверждением того, что полупроницаемая мембрана, из которой выполнено диализирующее устройство, конкурирует с брюшинным покровом, в результате чего часть токсических веществ из перитонеального экссудата не всасывается брюшинным покровом в общий кровоток, усугубляя эндогенную интоксикацию и выраженность ПОН, а через полупроницаемую мембрану диффундирует в диализирующий раствор, накапливаясь до выравнивания с концентрацией в перитонеальном экссудате.

Применение ПТПД для санации БП в межоперационном и послеоперационном периодах у больных с РГП позволило снизить количество операций, необходимых для купирования инфекционного процесса в БП и лечения осложнений до 3 (2; 4) в ИГ, по сравнению с 4 (3; 5) в ГКС (p=0,121).

Послеоперационный период осложнился у 49 (73,1±5,4%) больных с РГП: в ГКС – в 28 (84,8±6,2%) случаях, в ИГ – в 21 (61,8±8,3%) (p=0,033).

Летальность больных с РГП при ведении брюшной полости в режиме программных санаций составила 43,3%±6,1% (29/67): в ГКС – 57,6±8,6% (19/33), в ИГ – 29,4±7,8% (10/34) (p=0,020).

Выводы.

1. Применение постоянного трансмембранного перитонеального диализа позволило в более ранние сроки купировать синдром эндогенной интоксикации и снизить количество операций необходимых для купирования инфекционного процесса в брюшной полости.

2. Предложенный способ перитонеального диализа позволил снизить абсолютный риск развития послеоперационных осложнений у больных с РГП при этапном ведении БП на 23,0%, а относительный риск – на 27,1%.

3. Снижение абсолютного риска послеоперационной летальности у этой категории больных составило 28,2%, а снижение относительного риска – 49,0%.

Литература

1. *Баранов, А.В.* Вестн. эксперим. и клинич. Хирургии / А.В. Баранов.– 2009.– Т.2.– № 3.– С. 242-247.

2. *Валуйских, Ю.В.* Анналы хирургии / Ю.В. Валуйских,

Э.М. Перкин. – 2008. – №5.– С. 52–56.

3. Вестн. эксперим. и клинич. Хирургии / Глухов А. А. [и др.].– 2009.– Т.2.– № 3.– С. 199–206.

4. *Мустафин, Р.Р.* Казанск. мед. журн. / Мустафин Р.Р., Анисимов А.Ю., Доброквашин С.В. – 2005.– Т.86.– № 3.– С. 209–212.

5. *Сазонов, К.Н.* Хирургия / Сазонов К.Н., Филенко Б.П., Борсак И.И..– 2003.– № 4.– С. 27–31.

6. *Шуркалин, Б.К.* Хирургия / Шуркалин Б.К., Фаллер А.П., Горский В.А.. –2007.– № 2. – С. 24–28.

7. *Whiteside O.J. et al* // Ann R Coll Surg Engl. 2005. Vol.87, № 4. P. 255-258.

CONSTANT TRANSMEMBRANE PERITONEAL DIALYSIS AT THE STAGE TREATMENT OF DISSEMINATED PERITONITIS

D.E. ZDZITOVETSKY

Krasnoyarsk State Medical University after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

The article presents the results of applying constant transmembrane peritoneal dialysis in patients with disseminated peritonitis at the conducting stage sanitations of abdominal cavity. The method is based on the diffuse- separating properties of semi-permeable membranes. The efficiency of this method is substantiated on the basis of the comparative analysis of treating 67 patients with disseminated purulent peritonitis.

Key words: disseminated peritonitis, staged abdominal sanitations, transmembrane peritoneal dialysis.

УДК: 615.22:616.12

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ДИСЛИПИДЕМИИ, ОСНОВАННОЙ НА ПРИМЕНЕНИИ ИНКРЕТИНОМИМЕТИКОВ, ФИБРАТОВ И СТАТИНОВ

Е.Ю. ПЕТРОВСКАЯ, С.В. ВОРОБЬЕВ*

Проведен анализ метаболической эффективности различных терапевтических схем при терапии сахарного диабета 2 типа и дислипидемии у 125 больных. Доказано, что терапия, основанная на применении комбинации инкретиномиметика экзенатида, фибратов и статинов, нормализует углеводный и липидный метаболизм при сахарном диабете в сочетании с дислипидемией и является перспективной при лечении метаболических нарушений.

Ключевые слова: сахарный диабет, дислипидемия, лечение.

Заболеваемость сахарным диабетом 2 типа неуклонно нарастает во всем мире. Сахарный диабет 2 типа является хроническим прогрессирующим заболеванием, характеризующимся неизбежным угасанием функции инсулинсекретирующих β-клеток поджелудочной железы [1]. Через 7-13 лет от дебюта заболевания функция β-клеток поджелудочной железы практически полностью утрачивается [1]. До недавнего времени существующие методы лечения не могли остановить прогрессирующее истощение функции β-клеток. Наиболее наглядно это было продемонстрировано в самом масштабном исследовании UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), длительность наблюдения в котором составила 30 лет от дебюта сахарного диабета 2 типа. По мере появления на рынке новых сахароснижающих препаратов, лечение сахарного диабета 2 типа становится все более комплексным. Главной целью лечения сахарного диабета 2 типа было и остается достижение стабильной и длительной компенсации углеводного обмена [2]. Тем не менее, несмотря на многочисленные преимущества активного гликемического контроля, высокое качество и разнообразие современных сахароснижающих препаратов, достижение стойкой компенсации диабета и сегодня представляет значительные трудности. Связано это с тем, что современная сахароснижающая терапия (метформин, препараты сульфонилмочевины, глитазоны) не способна остановить потерю инсулинсекретирующей функции β-клеток и имеет ряд ограничений в связи с риском развития побочных эффектов терапии (увеличение массы тела, гипогликемии, сердечная недостаточность) [4]. Поэтому в мире продолжались поиски идеального препарата для лечения больных сахарного диабета 2 типа, который будет обеспечивать не только качественный и постоянный контроль уровня гликемии без увеличения массы тела, риска развития гипогликемии, негативного влияния на сердце, почки, печень, но и препятствовать потере секреторной функции β-клеток. В поисках такого метода лечения научные исследования были направлены на изучение принципиально нового механизма регуляции гомеостаза глюкозы посредством гормонов желудочно-кишечного тракта, называемых инкретинами [2]. Увеличение концентрации инсулина в плазме после пероральной углеводной нагрузки превышает таковую после внутривенного введения такого же количества глюкозы. Первым модулятором секреции инкретинов стал экзенатид. Наиболее перспективной в отношении лечения сахарного диабета 2 типа представляется комбинация миметика инкретинов экзентида и метформина, что позволяет воздействовать на все основные патогенетические механизмы развития сахарного диабета 2 типа – инсулинорезистентность, секреторный дефект бета-клеток и гиперпродукцию глюкозы печенью [5]. На сегодняшний день экзенатид доказал свою эффективность в компенсации нарушений углеводного обмена при лечении диабета 2 типа [2]. Однако, отсутствуют данные о влиянии экзентида в комбинации с метформином на липидный обмен у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией. Несмотря на то, что уровень общего холестерина и *холестерина липопротеинов низкой плотности* (ХЛНП), характерный для определенного пола и возраста у больных диабетом, обычно аналогичен или даже ниже у лиц без диабета, они различаются по характеру липидного профиля. Во-первых, у больных диабетом, в отличие от таковых у лиц при отсутствии диабета, частицы ХЛНП обладают меньшим размером и большей плотностью, поэтому на фоне аналогичных показателей уровня ХЛНП маскируется более высокий уровень ХЛНП небольшого размера. Во-вторых, у пациентов с диабетом, как правило, отмечаются более низкий уровень ХЛВП и более высокая концентрация триглицеридов, что сопряжено с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Такой характер дислипидемии, типичный для сахарного диабета 2 типа, может поддаваться коррекции при назначении фибратов [6].

Цель исследования – изучить метаболическую эффективность комбинированной терапии сахарного диабета 2 типа и дислипидемии, основанную на экзенатиде, фибратах и статинах.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе эндокринологического отделения ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Росздрава». Исследование представляло собой рандомизированное, продольное проспективное и его дизайн включал последовательные три этапа. На первом этапе среди 125 больных сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией были сформированы четыре клинические группы в зависимости от тактики лечения. 1 группу составили 31 пациент с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией на фоне стандартной терапии – метформин 1500 мг в сутки и диабетон МВ 30-90 мг в сутки. У 32 больных 2 группы проводили комбинированную терапию сахароснижающими препаратами: метформин 1500 мг в сутки и инкретиномиметик экзенатид-инъекции по 10 мг двухкратно утром и вечером. 32 пациента 3 группы получали комбинированное лечение метформином 1500 мг/сут, инкретиномиметиком экзенатид-инъекции 20 мг/сут, фенофибратом трайкор 145 мг/сут. 29 больных 4 группы получали комбинированное лечение метформином 1500 мг/сут, инкретиномиметиком экзенатид-инъекции 20 мг/сут, фенофибратом трайкор 145 мг/сут и статином симвастатин 20 мг/сут. Возраст больных 1 группы в среднем составил 62,4±1,21 лет, во 2 группе – 58,5±1,11 лет, в 3 группе – 62,0±1,37 года и в 4 группе 60,9±1,16 лет. У больных длительность сахарного диабета 2 типа колебалась от 3 до 12 лет, в среднем составив 9,2±1,2 года.

В диагностике сахарного диабета 2 типа, оценке степени компенсации углеводного обмена и терапии руководствовались рекомендациями, предложенными экспертами Европейской группы по политике в области диабета Международной Федерации диабета (IDF, 1999) и «Алгоритмы специализированной медицинской помощи при сахарном диабете» (2009). Диагностика дислипидемии и ее коррекция проводились в соответствии с Российскими рекомендациями «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» (IV пересмотр) (2009). Критериями включения пациентов в исследование явились: сахарный диабет 2 типа, диагно-

* ГОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Росздрава, Ростов-на-Дону, Россия, 344718, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, Тел.(8632)504-200. E-mail: kate.rostov@mail.ru

стированный в соответствии с критериями ВОЗ не менее 1 года назад; дислипидемия; возраст не менее 25 лет; показатель гликозилированного гемоглобина не ниже 6,5% и не выше 11%, измеренный в центральной лаборатории; индекс массы тела не ниже 27 кг/м² и не выше 45 кг/м²; согласие пациентов на ежедневный самоконтроль уровня гликемии, соблюдение расписания визитов к врачам. Критериями исключения пациентов из группы обследованных явились: уровень креатинина крови более 2,0 мг/кг (177 ммоль/л) либо лечение на гемодиализе в настоящее время; очевидные клинические симптомы либо лабораторные признаки заболевания печени (повышение плазменного уровня ферментов АСТ или АЛТ более чем в 2 раза относительно верхней границы нормы); гиперчувствительность к сахароснижающим препаратам; переливание крови или массивная кровопотеря в течение последних 3 месяцев до исследования, известная гемоглобинопатия, гемолитическая анемия, серповидноклеточная анемия либо другие гемоглобиновые аномалии, которые могут повлиять на показатель гликозилированного гемоглобина (HbAlc); любое другое состояние, включая злоупотребление алкоголем, употребление наркотиков или психическое заболевание, которое мешает пациентам следовать необходимым мероприятиям.

На первом этапе исследования после формирования клинических групп было произведено комплексное клинико-инструментальное и лабораторное исследование (глюкоза плазмы крови, капиллярной крови натощак и постпрандиально, гликированный гемоглобин, показатели липидного спектра крови, индекс массы тела). На втором этапе исследования больным в течение 3 месяцев проводили лечение. Динамическое наблюдение во время лечения осуществляли каждые 1,5 месяца. Целью динамического наблюдения был контроль за соблюдением больными условий протокола исследования, оценка эффективности и безопасности терапии. На третьем этапе через 3 месяца врачебного наблюдения больные повторно проходили контрольное обследование в том же объеме, что и на первом этапе. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в клиническом исследовании. Пациенты до включения в исследование прошли обучение в школе для больных сахарным диабетом, были мотивированы на достижение компенсации углеводного обмена.

Биохимическое исследование крови проводили на многофункциональном автоматическом анализаторе «Labsystem» (Финляндия) с использованием коммерческих наборов той же фирмы или иммуноферментном и биохимичесом анализаторе «Abbot Spectrum». Помимо основных биохимических показателей (электролиты, печеночные ферменты и др.) проводили количественное определение показателей, отражающих углеводный и липидный спектр сыворотки крови у обследуемых больных. Для оценки состояния углеводного обмена у пациентов использовали показатели гликемии в плазме крови натощак после 12-часового голодания и через 120 мин после стандартной углеводной нагрузки 3 хлебными единицами (эквивалентны 45 г углеводов и 9 г белка) («ХИТАЧИ 912, ROCHE). Уровень гликозилированного гемоглобина в крови (норма 4,7-6,4%) определяли методом ионно-обменной хроматографии на микроколонках фирмы «Boehringer Mancheim» (Австрия). Все показатели липидного профиля определяли ферментативными колориметрическими тест-системами «HUMAN» (Германия) на спектрофотометре «PV-1251C» (Беларусь). Общий холестерин оценивали с помощью тест-системы «CHOLESTEROL liquicolor» (CHOD – PAP Method).

В работе исследованные величины были представлены в виде: выборочного среднего значения и стандартной ошибки средней величины. Достоверность различий средних величин выборок оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента, поскольку распределение показателей подчинялось нормальному закону. Проверку на нормальность распределения показателей осуществляли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ “Statistica 6.0”.

Результаты и их обсуждение. Показатели углеводного обмена в четырех исследуемых группах исходно и в динамике лечения представлены в табл.1.

Таблица 1

Показатели углеводного обмена в группах обследования исходно и через 3 месяца лечения (M±m)

Показатель	Период наблюдения	Группа больных			
		1 (n=31)	2 (n=32)	3 (n=32)	4 (n=29)
Гликемия тощаковая, ммоль/л	исходно	6,7±0,15	7,1±0,5	7,3±0,4	7,0±0,5
	через 3 мес.	6,1±0,11	6,2±0,2	6,1±0,16	6,0±0,3
	p	=0,04	=0,03	=0,04	=0,05
Гликемия постпрандиальная, ммоль/л	исходно	9,9±0,5	9,2±0,6	9,4±0,7	9,7±0,6
	через 3 мес.	7,8±0,14	7,6±0,3	7,4±0,15	7,6±0,7
	p	=0,02	=0,04	=0,01	=0,03
HbAlc, %	исходно	7,4±0,4	7,2±0,19	7,5±0,6	7,3±0,7
	через 3 мес.	6,7±0,07	6,5±0,05	6,3±0,11	6,2±0,2
	p	=0,05	=0,04	=0,04	=0,03

На момент поступления в стационар в 1 группе больных уровень глюкозы в плазме крови натощак в среднем составлял 6,7±0,7 ммоль/л, во 2 группе – 7,1±0,5 ммоль/л, в 3 группе – 7,3±0,9 ммоль/л и в 4 группе – 7,0±0,8 ммоль/л. Гликированный гемоглобин в 1 группе имел средний уровень 7,4±0,8%, во 2 группе – 7,2 ±0,9%, в 3 группе – 7,5±0,6% и в 4 группе – 7,3±0,7% (табл.1). Таким образом, средние значения показателей углеводного обмена указывали на субкомпенсацию основного заболевания.

Через 3 месяца лечения независимо от применяемой тактики сахароснижающей терапии параметры углеводного обмена достоверно снижались. Глюкоза крови натощак в 1 группе через 3 месяца лечения снижалась на 9%, во 2 группе – на 12,7%, в 3 группе – на 16,4%, в 4 группе – на 14,3%. Постпрандиальная глюкоза после лечения в 1 группе снижалась на 21,2%, во 2 группе – на 17,4%, в 3 группе – на 21,3% и в 4 группе – на 21,6%. Гликозилированный гемоглобин через 3 месяца терапии снижался в 1 группе на 9,5%, во 2 группе – на 9,7%, в 3 группе – на 16% и в 4 группе – на 15,1%. Таким образом, снижение тощаковой и постпрандиальной глюкозы, гликозилированного гемоглобина было наибольшим по амплитуде в 3 и 4 группе, где была использована терапия, основанная на экзенатиде, с добавлением гиполипидемических средств.

Таблица 2

Распределение больных в группах обследования в зависимости от компенсации углеводного обмена до и через 3 месяца лечения

Группа больных	Период наблюдения	Группа больных			
		1 (n=31)	2 (n=32)	3 (n=32)	4 (n=29)
HbAlc<7,0%	исходно	3,2	12,5	6,2	6,9
	через 3 мес.	80,6	87,5	90,6	89,7
HbAlc от 7,0 до 7,5%	исходно	87,1	75,0	84,4	86,2
	через 3 мес.	9,4	12,5	9,4	10,3
HbAlc >7,5%	исходно	9,7	12,5	9,4	6,9
	через 3 мес.	-	-	-	-

Степень компенсации углеводного обмена оценивали по тощаковому и постпрандиальному плазменному уровню глюкозы крови и по интегральному показателю компенсации углеводного обмена HbA1c за три предыдущих месяца перед госпитализацией. Пациенты к моменту включения в исследование находились в состоянии компенсации ($HвA_{1c}$ <7,0%), субкомпенсации ($HвA_{1c}$ 7,0-7,5%) или декомпенсации углеводного обмена ($HвA_{1c}$ >7,5%). Распределение больных в группах обследования в зависимости от компенсации углеводного обмена до и через 3 месяца лечения отражено в табл.2.

Исходно углеводный обмен в состоянии декомпенсации был отмечен у 3 (9,7%) больных 1 группы, 4 (12,5%) пациентов 2 группы, 3 (9,4%) больных 3 группы и у 2 (6,9%) обследуемых 4 группы. Субкомпенсация углеводного обмена имела место в 1 группе у 27 (87,1%), во 2 группе у 24 (75%), в 3 группе у 27 (84,4%) и в 4 группе у 25 (86,2%) пациентов. Компенсация углеводного обмена при поступлении в стационар наблюдалась у 1 (3,2%), 4 (12,5%), 2 (6,2%) и 2 (6,9%) пациентов, соответственно, 1, 2, 3 и 4 групп. Таким образом, большинство больных при поступлении в стационар находилось в состоянии субкомпенсации углеводного обмена.

Обращает на себя внимание, что количество больных с декомпенсацией на фоне 3 месяцев терапии отсутствовало во всех группах. Встречаемость компенсации углеводного обмена была выше в группах, где сахароснижающая терапия была основана на экзенатиде. Таким образом, комбинация экзенатида с метформином, воздействуя на несколько основных патогенетических меха-

низмов развития диабета, является перспективной в терапии больных сахарным диабетом 2 типа средней тяжести и дислипидемией.

Таблица 3

Показатели липидного обмена в группах обследования исходно и через 3 месяца лечения (M±m)

Показатель	Период наблюдения	Группа больных			
		1 (n=31)	2 (n=32)	3 (n=32)	4 (n=29)
Общий холестерин, ммоль/л	исходно	6,12±0,33	6,01±0,51	5,92±0,23	6,21±0,32
	через 3 мес.	5,81±0,22	5,54±0,32	5,21±0,19	4,45±0,24
	p	=0,04	=0,05	=0,05	=0,03
ХС ЛПВП, ммоль/л	исходно	1,07±0,07	1,08±0,05	1,09±0,06	1,08±0,04
	через 3 мес.	1,08±0,11	1,17±0,04	1,29±0,08	1,37±0,07
	p	=0,05	=0,04	=0,02	=0,03
ХС ЛПНП, ммоль/л	исходно	4,22±0,21	4,03±0,12	4,31±0,34	4,53±0,31
	через 3 мес.	4,05±0,42	3,56±0,25	3,12±0,27	2,34±0,27
	p	=0,04	=0,03	=0,01	=0,01
ТГ, ммоль/л	исходно	2,63±0,12	2,74±0,21	2,42±0,31	2,54±0,14
	через 3 мес.	2,12±0,2	2,21±0,19	1,63±0,35	1,38±0,11
	p	=0,05	=0,04	=0,05	=0,03
Коэффициент атерогенности	исходно	3,96±0,23	3,91±0,34	3,98±0,11	3,95±0,43
	через 3 мес.	3,75±0,14	3,02±0,28	2,44±0,28	1,69±0,26
	p	=0,05	=0,02	=0,05	=0,001

На стадии включения в исследование больные имели выраженные нарушения липидного обмена. Среди пациентов клинических групп по встречаемости преобладал IIB тип дислипидемии: в 1 группе – в 83,9% (n=26), во 2 группе – в 87,5% (n=28), в 3 группе – в 78,1% (n=25), в 4 группе – в 89,7% (n=26). Частота встречаемости IIA и IV типов дислипидемии была незначительной. У пациентов клинических групп изменения липидного обмена были связаны с повышением общего холестерина, триглицеридов и ХС ЛПНП. В табл. 3 обобщены данные по динамике показателей липидного обмена через 3 месяца лечения различными лекарственными веществами.

Исходно средние величины общего холестерина в 1 группе составили 6,1±0,3 ммоль/л, во 2 группе – 6,0±0,5 ммоль/л, в 3 группе – 5,9±0,2 ммоль/л и в 4 группе – 6,2±0,3 ммоль/л, что значительно превышало норму. Содержание его основной транспортной единицы – ЛПНП – было также выше нормы, что обусловило повышенные значения индексов атерогенности. У обследованных больных было отмечено выраженное повышение триглицеридов в крови, связанное, очевидно, с гиперинсулинемией и снижением чувствительности тканей к инсулину при сахарном диабете 2 типа, что в значительной степени определяет метаболизм этих липидов в организме.

Во всех четырех группах через 3 месяца достоверно снижался только уровень триглицеридов крови. Общий холестерин крови эффективно снижался только при добавлении гиполипидемической терапии в 3 и 4 группах пациентов. Более выраженные изменения липидного спектра крови были отмечены при использовании комбинации фенофибрата и статина в 4 группе. Так, в этой группе наблюдался самый высокий градиент снижения общего холестерина, ХС ЛПНП, триглицеридов, коэффициента атерогенности, повышения ХС ЛПВП. При сахароснижающей терапии, основанной на экзенатиде, без добавления гиполипидемической терапии снижение общего холестерина, ХС ЛПНП и повышение ХС ЛПВП было более выраженным по сравнению со стандартной терапией в 1 группе. В процентном отношении снижение показателей липидного спектра крови было также наиболее выраженным в 4-й группе: общий холестерин снижался на 28,3% ($p<0,01$), ХС ЛПНП повышался на 26,8% ($p<0,05$), ХС ЛПНП снижался на 48,3% ($p<0,01$), триглицериды – на 45,7% ($p<0,001$), а коэффициент атерогенности – на 57,2% ($p<0,001$).

Количество пациентов в четырех изучаемых группах, достигших целевых точек контроля липидного обмена (общий холестерин менее 4,5 ммоль/л, ХС ЛПНП менее 2,6 ммоль/л, ХС ЛПВП более 1 ммоль/л для мужчин и более 1,2 ммоль/л для женщин, триглицериды менее 1,7 ммоль/л) было следующим: в 1 группе – 3,2%, во 2 группе – 6,3%, в 3 группе – 37,5%, в 4 группе – 93,1%. Наибольшее количество пациентов, у которых добились контроля липидного обмена, наблюдалось в 4 группе.

Таким образом, наиболее благоприятные изменения липидного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией были достигнуты при дополнительном назначении фенофибрата и статина к комбинации экзенатида и метформина. Сочетание фенофибрата и статина наиболее оптимально для коррекции дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа средней тяжести.

Вывод. Терапия, основанная на применении комбинации инкретиномиметика экзенатида, фибратов и статинов, нормализует углеводный и липидный метаболизм при сахарном диабете в сочетании с дислипидемией и является перспективной при лечении метаболических нарушений.

Литература

1. *Аметов, А.С.* Consilium medicum / А.С. Аметов, Т.Н. Солуянова.– 2007.– Т.9.– №9.– С.16–22.
2. *Анциферов, М.Б.* Леч. Врач / М.Б. Анциферов, *Л.Г.* Дорофеева.– 2009.– №3.– С.14–21.
3. *Джанашия, П.Х.* РМЖ / П.Х. Джанашия, Е.Ю. Мирина.– 2008.–Т.16.– №11.– С. 1156–1567.
4. *Мкртумян*, А.М. Леч. Врач / *А.М.* Мкртумян.– 2008.– №3.– С.92–94.
5. *Шестакова, М.В.* Сахарный диабет / М.В. Шестакова, О.К. Викулова.– 2007.– №1.– С.9–15.
6. Фарматека / А.М. Шилов [и др.]. – 2009.– № 6.– С.93–98.

METABOLIC EFFECTS OF THE COMBINATION THERAPY OF DIABETES MELLITES TYPE 2 AND DYSLIPIDEMY BASED APPLICATION INKRETINOMIMETIK, FIBRATE AND STATINE

YE.YU. PETROVSKAYA, S.V. VOROBYEV

Rostov-on-Don State Medical University

The analysis of metabolic efficiency of various therapeutic schemes for diabetes of type 2 and dyslipidemy at 125 patients is described. It is proved, that the therapy based on the combination of exenatid incretinomimetic, fibrates and statines, normalizes the metabolism of carbohydrate and lipid at diabetes mellitus with dyslipidemia and is perspective at treatment of metabolic disorders.

Key words: diabetes mellitis, dyslipidemy, treatment.

УДК 616-092

ОБ ИЗМЕРЕНИИ И ИНТЕРПРЕТАЦИИ НОРМ СОДЕРЖАНИЯ ОСНОВНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ЧЕЛОВЕКА

С.А. РУСТЕМБЕКОВА*

В настоящем исследовании был произведен анализ проб волосы с головы различных людей, проживающих в г. Обнинске и в его окрестностях (небольшой город в 105 км от Москвы). Методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, ISP-AES) было исследовано содержание элементов Al, Cd, Co, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, P, Pb, S, и Zn. Результаты исследования свидетельствуют о существенных различиях в распределении содержания химических элементов между женщинами и мужчинами. Массовые доли содержания Al, Fe и Pb в волосах оказались больше у мужчин, а Mg, S и Zn – у женщин. Значимых различий, обусловленных возрастом, выявлено не было. Полученные результаты массовых долей содержания указанных 12 элементов в волосах головы могут служить показательными нормальными значениями для людей, живущих в центрально европейской части России.

Ключевые слова: химические элементы, волосы головы, атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой

В последние десятилетия определение содержания химических элементов в волосах человека все чаще используется в судебной, клинической, профессиональной и экологической медицине. Волосы все чаще стали использоваться для контроля содержания многих элементов, а также для оценки воздействия факторов окружающей среды, состояния питания и диагностики заболеваний. В связи с тем, что волосы легче собирать, транспортировать и сохранять, они, как биосубстрат для анализа, обладают преимуществами в сравнении с более традиционными медицинскими объектами. Кроме того, следует отметить, что содержание микроэлементов в пробах волос представляет собой более устойчивую (во времени) характеристику в сравнении с их уровнями в крови и моче, которые могут быстро изменяться в ответ на изменения в питании и окружающей среде. Относительно высокое содержание многих химических элементов в волосах облегчает проведение такого анализа [1].

Известно, что результаты анализа волос не связаны напрямую с количеством потребленного или усвоенного организмом

* Филиал ГОУ ВПО РГМУ Росздрава «Научно-клинический центр геронтологии», 129226, Москва, ул. 1-ая Леонова 16, тел.: 8(495) 6817859, rsaule@gmail.com

элемента. С учетом этих ограничений, анализ волос человека может явиться основой для оценивания потребления некоторых элементов. И первым этапом в создании такой основы является исследование нормальных уровней содержания химических элементов для данной национальной популяции в зависимости от пола, возраста и некоторых других факторов.

Цель исследования – оценка референсного интервала для содержания некоторых элементов в волосах головы взрослых людей и влияния возраста и пола на содержание элементов, а также выработка предложений по их практическому использованию с возможностью корректного учета зон, непосредственно примыкающих к границам референсного интервала.

Материалы и методы исследования. В настоящем исследовании был произведен анализ проб волосы с головы различных людей, которые проживали в г. Обнинске и в его окрестностях (небольшой город в 105 км от Москвы). Методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, ISP-AES) было исследовано содержание элементов Al, Cd, Co, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, P, Pb, S, и Zn.

Пробы волос для исследования брались в отделении судебной медицины Обнинской городской больницы. Они были срезаны с затылочной зоны волосистой части головы при аутопсии 74 трупов (36 женщин и 38 мужчин в возрасте от 15 до 55 лет), в течение 24-48 часов после смерти от несчастного случая. В отношении всех этих погибших людей было известно, что до гибели они обладали хорошим здоровьем, что было подтверждено при вскрытии. Пробы волос срезались титановым скальпелем на расстоянии менее 5 см от корня волос и обрабатывались по методике, соответствующей рекомендациям IAEA [2]. После сушки воздухом в течение ночи при комнатной температуре пробы волос упаковывались в предварительно очищенные полиэтиленовые конверты и затем находились в сушильном шкафу до начала анализа.

Каждая проба содержала около 100 мг волос и была растворена в 0,2 мл концентрированной сверхчистой азотной кислоты (ГОСТ 4461-77). Озоление волос выполнялось в герметически закупоренных колбах при контролируемом температурном режиме: в течение 12 часов при комнатной температуре и около 1 часа при 115º С. Подготовленная таким образом проба была похожа на прозрачный раствор желтого цвета без взвешенных частиц. После охлаждения пробы разводились в 10 мл деионизированной воды (пропорция разведения 1:100).

Для калибровки прибора перед проведением измерений различных проб применялись сертифицированные стандартные растворы, которые применяются при атомной спектроскопии (ICP Multi Element Standard Solution IV CertiPUR, MERCK). Содержание элементов определялось с использованием системы спектрально-химического анализа GBC (Австралия).

Одновременно с вышеописанными пробами волос анализировались десять проб сертифицированного эталонного материала CRM-397 (микроэлементы в волосах человека). Такой одновременный анализ производился для оценки точности получаемых результатов. Эталонные материалы подвергались точно такой же предварительной обработке, что и исследованные основные пробы волос.

Для каждого исследуемого элемента (Al, Cd, Co, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, P, Pb, S и Zn) и каждой исследуемой группы элементов вычислялись значения среднего арифметического и стандартной ошибки среднего содержания в волосах. Для сравнения средних значений использовался критерий Стьюдента t.

Результаты и их обсуждение. Для каждого элемента погрешность измерения его содержания в эталонном материале CRM-397 (BCR, Брюссель) оказалась порядка 5%. Эта свидетельствует о приемлемой точности результатов, полученных при исследовании содержания химических элементов в волосах с головы здоровых людей в России.

Чтобы оценить влияния возраста на исследованные параметры, были использованы две группы испытуемых. Одну такую группу составили молодые люди с возрастом 15-35 лет, а другую – люди более старшего возраста, 36-55 лет. Влияние возраста людей на содержание химических элементов в их волосах для мужчин и женщин представлено в табл. 1. В результате проведенных исследований не было установлено существенных различий в содержании элементов для людей разного возраста с подтверждением достоверности с помощью уровня значимости p. Это согласуется с опубликованными данными [3-5]. Такой вывод позволяет нам использовать все полученные данные для мужчин и женщин раздельно, чтобы определить присутствие каких-либо различий, обусловленных полом.

Таблица 1

Зависимость от возраста средних значений (M±m) массовых долей содержания химических элементов в волосах мужчин и женщин (сухое вещество)

Пол		Жен			Муж		
Возраст	лет	16-35	36-55	p (KCt)	16-35	36-55	p (KCt)
n		17	19		20	18	
Al	мкг/г	15.1±1.5	19.2±3.8	РНД	27.4±4.1	22.1±3.4	РНД
Cu	мкг/г	8.48±0.53	8.71±0.65	РНД	8.53±0.66	8.06±0.41	РНД
Fe	мкг/г	55±7	68±10	РНД	88±12	81±11	РНД
Mg	мкг/г	110±19	93±16	РНД	63.3±6.9	59.0±8.8	РНД
Mn	мкг/г	0.55±0.15	1.13±0.38	РНД	1.37±0.34	1.00±0.23	РНД
Mo	мкг/г	0.255±0.052	0.219±0.037	РНД	0.358±0.080	0.256±0.052	РНД
P	мкг/г	186±14	221±18	РНД	186±11	200±13	РНД
Pb	мкг/г	0.83±0.18	0.65±0.13	РНД	0.98±0.22	1.89±0.39	РНД
S	мкг/г	48.1±1.1	50.5±1.2	РНД	46.4±1.4	47.1±1.2	РНД
Zn	мкг/г	179±13	170±10	РНД	152±5	138±5	РНД

Примечание: M – выборочное среднее; m – ошибка среднего; РНД – различие не достоверно; KCt – критерий Стьюдента t; p – уровень значимости.

Содержание элементов в волосах раздельно для мужчин и женщин представлено в табл. 2. В нижней части этой таблицы приведена дополнительная информация о тех же параметрах, но для мужчин и женщин вместе (без различий по полу). При этом было установлено следующее: оказалось, что в волосах мужчин значительно больше содержится Al, Fe и Pb, чем в волосах женщин.

В свою очередь, в волосах женщин оказалось больше S и, в особенности, Mg и Zn, для которых были обнаружены особо большие различия в содержании.

Не было установлено никаких различий, связанных с полом, в содержании в волосах Cu, Mn, Mo и P.

Аналогичные результаты были опубликованы ранее [5-11].

Референсные данные по содержанию , Cd, Co, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, P, Pb, S, и Zn в волосах человека, полученные различными авторами и организациями, сведены в табл. 3 [20]. Полученные нами средние значения массовых долей содержания указанных элементов в волосах человека оказались в пределах интервалов, задаваемых этими референсными данными. Единственным исключением явилось более низкое содержание Cd, Mn и Mo. Все лица, выбранные для проведения исследований, не болели общеизвестными или хроническими заболеваниями и не подвергались воздействию вышеуказанных элементов в связи с их профессиональной деятельностью. Поэтому данная группа людей может быть интерпретирована как представительная группа без профессиональных заболеваний, или контрольная группа для исследований, связанных с оценкой влияния условий окружающей среды, профессиональной деятельности, характера питания или различных заболеваний. Настоящее исследование позволило получить референсные интервалы, использование которых позволяет более достоверно интерпретировать результаты анализа содержания различных элементов в волосах человека.

Таблица 2

Обусловленные полом различия между средними значениями (M±m) массовых долей содержания химических элементов в волосах людей (сухое вещество)

Пол		Жен	Муж	p (KCt)	Всего (жен и муж)
n		36	38		74
Al	мкг/г	17.2±2.1	25.0±2.7	≤0.05	21.2±1.7
Cu	мкг/г	8.59±0.42	8.31±0.39	РНД	8.44±0.28
Fe	мкг/г	61.5±6.2	84.9±7.9	≤0.05	73.6±5.2
Mg	мкг/г	101±12	61.3±5.4	≤0.01	80.5±7.0
Mn	мкг/г	0.86±0.22	1.21±0.21	РНД	1.03±0.15
Mo	мкг/г	0.236±0.037	0.314±0.051	РНД	0.276±0.026
P	мкг/г	205±12	193±8	РНД	199±7
Pb	мкг/г	0.74±0.11	1.40±0.22	≤0.01	1.07±0.13
S	мкг/г	49.3±0.9	46.7±0.9	≤0.05	48.0±0.7
Zn	мкг/г	174±8	145±4	≤0.01	159±5

Примечание: M – выборочное среднее; m – ошибка среднего; РНД – различие не достоверно; KCt - критерий Стьюдента t; p – уровень значимости

Диапазоны значений, указанные в таблицах выше, обычно

называют референсными интервалами.

В практике работы врачей, интерпретирующих результаты *исследования минералограммы организма по анализу волос или ногтей* (ИМОПАВИН) в соответствии с патентом [22], используются следующие определения верхней и нижней границ нормы:

Верхняя граница нормы (ВГН) – область, примыкающая к верхней границе референсного интервала (занимает порядка 1-20% от ширины референсного интервала) и располагаемая, в основном, внутри этого интервала, как правило, с крайне небольшим (максимум 5%) перехлестом во внешнюю область.

В соответствии с классификацией, представленной, например, в [21], все элементы могут быть разделены на эссенциальные, условно-эссенциальные и условно-токсичные. Из исследованных элементов к эссенциальным относятся Co, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, S, Zn, к условно-эссенциальным – Al, к условно-токсичным – Cd и Pb. Принципиальное отличие эссенциальных и условно-эссенциальных элементов от условно-токсичных состоит в том, что у них имеются и верхнее, и нижнее нормальное значение, т.е. нижняя граница референсного интервала не примыкает к нулю. Для условно-токсичных элементов на практике имеется только максимальное референсное значение. Кроме того, для многих (но пока еще не всех) элементов установлен биодопустимый уровень (БДУ) – предельный уровень содержание элемента в организме, после превышения которого возможны органические изменения в тканях. Обычно БДУ в несколько раз превосходит верхнюю границу референсного интервала.

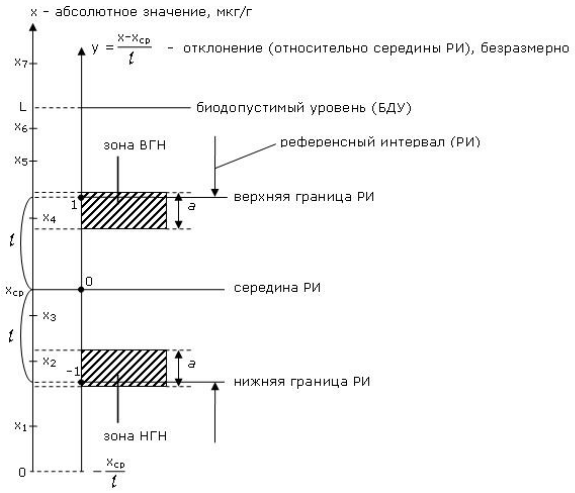


Рис. 1. Зоны содержания для эссенциальных и условно-эссенциальных элементов

Сравнение наших результатов с референсными данными для массовых долей содержания химических элементов в волосах людей (мкг/г, сухое вещество)

Таблица 3

Элемент	Doctor's Data, Inc. [12]	Mineralab Inc. [13]	Скальный и др. [14]	Bowen [15,16]	Iyengar [17,18]	IAEA [2]	Hamilton [19]	Ward et al.[3]	Rodushkin [5]	Совокупные референсные данные	Наши результаты
Al	2.9-82.5	20-40	6-20	4-30	3-10	0.19-0.74	-	1.8-9.4	0.1-191	0.1-191	1.5-73
Cd	<1.6	1.0-2.0	0.02-0.13	0.24-2.7	0.25-1.0	-	0.08-8.7	0.1-1.0	0.02-16	0.02-16	0.005-0.7
Co	0.26-0.47	0.2-1.0	0.02-0.16	0.2-15	0.05-0.3	0.03-1.52	-	0.012-0.2	0.01-14.6	0.01-15	<0.1
Cu	17-67	12-35	9-14	19-70	15-25	<1.5-184	2.2-184	4.6-19.4	0.3-293	0.3-293	3.7-14.7
Fe	21-50	20-50	11-25	5-130	30-60	8.2-2400	3.6-177	5.2-39	3-900	3-2400	17-212
Mg	29-137	25-75	32-137	19-160	19-163	-	-	30-82	1.5-1040	1.5-1040	10-294
Mn	0.62-1.97	1.0-10	0.31-1.29	0.25-5.7	0.5-1.5	<1.6-81.5	0.07-11	0.2-4.0	0.03-50	0.03-81.5	0.01-5.4
Mo	0.59-2.55	0.1-1.0	-	0.06-0.2	0.05-0.2	-	-	0.03-0.17	0.01-3	0.01-3	0.005-1.2
P	108-203	100-170	128-181	83-800	83-165	-	-	-	18-773	18-773	105-412
Pb	<15	20-30	0.38-1.67	3-70	2-20	-	2-155	-	0.004-95	0.004-155	0.1-6.3
S, мг/г	46.5-51.5	-	-	42-60	42.2-47.7	-	-	31.4-42.7	38-82	31.4-82	33.5-63.0
Zn	104-288	160-240	145-206	150-220	150-250	<2-905	20-313	142-260	40-327	<2-905	77-328

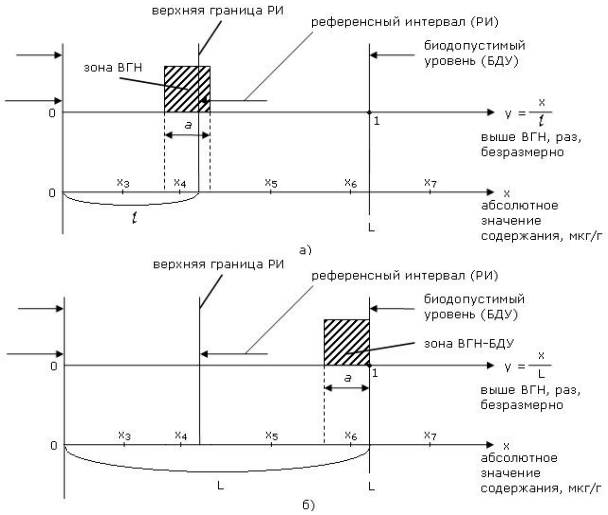


Рис. 2. Зоны содержания для условно-токсичных элементов: а) элементы без БДУ; б) элементы с БДУ (в частности, Cd и Pb)

Таблица 4

Пояснения к рисункам

Точка на оси «абсолютное значение, мкг/г», x	Зона	Отклонение, y	Ниже НГН, раз	Выше ВГН, раз
X1	Ниже НГН	<-1- dн	>1	<1
X2	НГН	~ -1 (точнее -1-dн<y<-1+a)	~1	<1
X3	Норма	-1+a<y<1-a	<1	<1
X4	ВГН	~1 (точнее 1-a<y<1+dв)	<1	~1
X5	Выше ВГН (в пределах БДУ)	1+dв<y<(L-xср)/l	<1	>1
X6	Выше ВГН (в пределах БДУ) – непосредственно около БДУ	1+ dв<y<(L-xср)/l	<1	>1
X7	Выше ВГН	y>(L-xср)/l	<1	>1

Нижняя граница нормы (НГН) – область, примыкающая к нижней границе референсного интервала (занимает порядка 1-20% от ширины референсного интервала) и располагаемая, в основном, внутри этого интервала, как правило, с крайне небольшим (порядка 5%) перехлестом во внешнюю область. Таким образом, помимо зон нормальных значений и избытка для всех элементов имеется зона ВГН, а для эссенциальных и условно-эссенциальных – дополнительно зоны дефицита и НГН. Кроме того, для некоторых элементов еще существует БДУ. Все это проиллюстрировано ниже на рис. 1 (эссенциальные и условно-эссенциальные элементы) и рис. 2 (условно-токсичные элементы).

В табл. 4 представлены пояснения к вышеприведенным рисункам. Они позволяют определить диапазон изменения различных важных величин для разных зон и разных точек, показанных на рисунках.

Выводы. В настоящем исследовании были получены диапазоны массовых долей содержания элементов Al, Cd, Co, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, P, Pb, S, и Zn в волосах группы людей со следующими характеристиками: эти люди не подвергались воздействию химических элементов, определяемому их профессиональной деятельностью, они здоровы и являются городскими жителями Центрально-Европейской части России. Сравнивая эти диапазоны с опубликованными ранее референсными интервалами нормального содержания, можно рекомендовать пересмотреть указанные интервалы для многих химических элементов.

Было достоверно установлено, что в диапазоне возраста от 15 до 55 лет сам возраст не оказывает влияния на содержание исследованных элементов. Тот факт, что для многих элементов было обнаружено достоверное различие между их со-

держанием в волосах мужчин и женщин, позволяет рекомендовать использовать данные для этих двух половых групп раздельно.

Исследование проводилось методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (АЭС-ИСП), который характеризуется отличной чувствительностью, а также высокой точностью определения содержания в волосах человека указанных 12 элементов.

Однако для практического применения вышеупомянутых референсных интервалов недостаточно, и необходимо еще определить пограничные зоны, которые разумно назвать верхней и нижней границами нормы, которые включают в себя соответственно верхнюю и нижнюю границы референсного интервала.

Литература

1. International Atomic Energy Agency (IAEA) (1994): Application of hair as an indicator for trace element exposure in man. A review. NAHRES-22, IAEA, Vienna
2. International Atomic Energy Agency (IAEA) (1978): Activation Analysis of Hair as an Indicator of Contamination of Man by the Environmental Trace Element Pollutants. IAEA, Report IAEA/RL/50, Vienna
3. Ward, N.I., Spyrou, N.M., Damyanova, A.A. (1986): In: Modern Trends in Activation Analysis (23-27 June 1986, Copenhagen). Risø National Laboratory, Roskilde, Denmark, 2, 1087-1095
4. Wilhelm, M., Lombeck, I., Ohnesorge, F.K. (1994): Sci. Total Environ. 141, 275-280
5. Rodushkin, I., Axelsson, M.D. (2000): Sci. Total Environ. 262, 21-36
6. DiPietro, E.S., Phillips, D.L., Paschal, D.C., Neese, J.W. (1989): Biol. Trace Elem. Res. 22, 83-100
7. Shu, P., Zheng, X. (1993): Sci. Total Environ. 128, 151-156
8. Wilhelm, M., Ohnesorge, F.K., Hotzel, D. (1990): Sci. Total Environ. 92, 199-206
9. Sturaro, A., Parvoli, G., Doretti, L., Allegri, G., Costa, C. (1994): Biol. Trace Elem. Res. 40, 1-8
10. Zakrgynska-Fontaine, V., Dore, J.-C., Ojasoo, T., Poirier-Duchene, F., Viel, C.(1998): Biol. Trace Elem. Res. 61, 151-168
11. Meng, Z.(1998): Biol. Trace Elem. Res. 61, 79-87
12. Mineral Analysis Report (1991): DOCTOR'S DATA, INC West Chicago, IL 60185, USA
13. MINERALAB, INC., 22455 Maple Court, Hayward, CA 94541, USA
14. *Скальный А.В.* Референсные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО Центр биотической медицины) // Микроэлементы в медицине. - 2003. – Т.4. - Вып.1. - С. 55-56.
15. *Bowen, H.J.M., Gibbons, D.* (1963): Radioactivation Analysis. Clarendon Press, Oxford
16. *Bowen, H.J.M. (1979):* Environmental Chemistry of the Elements. Academic Press, London
17. *Iyengar, G.V.* (1998): Radiat. Phys. Chem. 51, 545-560
18. *Iyengar, G.V., Kollmer, W.E., Bowen, H.J.M.* (1978): The elemental composition of human tissues and body fluids. A compilation of values for adults. Werlag Chemie, Weinheim
19. *Hamilton, E.I.:* The Chemical Elements and Man. Charles C Thomas Publisher, Springfield, Illinois, USA, 1979
20. *Rustembekova S., Zaichick, V.* Age- and sex-related differences in Al, Cd, Co, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, P, Pb, S and Zn levels in heard hair of health humans.Macro and Trace Elements. Mengen - und Spurenelemente. First Volume. – 22th Workshop. - Friedrich-Schiller-Universität, Jena, 2004.c. 230-236.
21. Из каких элементов состоит наш организм? - Официальный сайт Научно-медицинского центра «Микроэлемент». URL: http://www.microelement.ru/inf/microelement (дата обращения 20.12.2010)
22. *Рустембекова С.А. Канунова Р.А.* Способ определения макро-микроэлементного баланса в организме. Патент на изобретение RU № 2129426. - Бюл. изобр., 1999 г., № 12. - С. 21-25.

MEASUREMENT AND INTERPRETATION OF NORMS FOR BASIC CHEMICAL ELEMENTS IN HUMAN HAIR

S.A. RUSTEMBEKOVA

Scientific Clinical Centre of Gerontology, Moscow

The article presents the analysis of head hair tests of various residents of Obninsk (a small town 105 km from Moscow) and its outskirts. The percentage of Al, Cd, Co, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, P, Pb, S, and Zn was studied by means of the method of atomic emission spectrometry with inductively bound plasma (inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, ISP-AES).

Key words: chemical elements, head hair, inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ISP-AES).

УДК 616-092.11

ЭФФЕКИВНОСТЬ ЛАЗЕРНОЙ ВАПОРИЗАЦИИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ У БОЛЬНЫХ ПОЯСНИЧНЫМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ

М.В. ШУТОВ*

В медицинской практике до сих пор не выработаны единые нормы и рекомендации по ведению больных остеохондрозом. Все большее значение в лечении этих больных придается пункционным методам лечения. В нашей работе проанализированы результаты применения лазерной вапоризации межпозвонковых дисков у 171 больного с поясничным остеохондрозом, определены оптимальные показания к ее проведению и выработаны практические рекомендации по ведению таких пациентов.

Ключевые слова: лазерная вапоризация, поясничный остеохондроз.

Остеохондроз – дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника, поражающее в основном людей трудоспособного возраста и приводящее к длительной нетрудоспособности, а зачастую и к инвалидизации.

Так, по данным Национального центра статистики здоровья населения США, люди в возрасте до 45 лет чаще всего ограничивают свою активность из-за постоянных болей в спине, а распространенность хронической боли в спине составляет 26-32% взрослого населения [13,15]. Патология позвоночника занимает 5 место среди причин госпитализации и 3 место среди причин хирургического лечения [6,7]. В России в структуре заболеваемости с утратой трудоспособности взрослого населения более 50% составляют заболевания периферической нервной системы [1,12]. Среди инвалидов с заболеваниями периферической нервной системы в 80% случаев наблюдаются вертеброгенные поражения обусловленные остеохондрозом [3,8].

Важно отметить и неуклонный рост случаев обращения больных с осложненными формами остеохондроза за помощью в нейрохирургические отделения. Так в период с 2005 по 2010 годы этот показатель в условиях Мордовской республиканской клинической больницы вырос со 160 до 334 человек в год, т.е. более чем в два раза. Этот факт можно связать, как с улучшением и доступностью современных методов диагностики, так и с все большим внедрением в нейрохирургическую практику малоинвазивных методов лечения, среди которых особое место занимают пункционные [4,9,11]. Одним из таких методов лечения остеохондроза является лазерная нуклеотомия межпозвонковых дисков [2,5,14].

Материалы и методы исследования. Нами проанализированы результаты лечения 171 больного, которым была проведена лазерная вапоризация межпозвонковых дисков на поясничном отделе позвоночника в условиях Мордовской республиканской клинической больницы с 2003 по 2010 годы. Вапоризация проходила под местной анестезией 0,5% новокаином с использованием медицинского YAG-лазера «Дорнье Medilas fibertom» 5100 и «С-дуги MTH-R» (фирма Дорнье) для рентгенологического контроля.

При анализе результатов работы мы старались учитывать регресс симптоматики и восстановление трудоспособности больного, для чего уже не одно десятилетие применяются специально разработанные шкалы и таблицы. Основными критериями эффективности метода, при этом, является купирование болевого синдрома, явлений радикулопатии, уменьшение размеров грыжи диска, возвращение пациента к работе.

До операции всем больным были проведены МРТ/КТ – исследования поясничного отдела позвоночника. При этом были выявлены признаки дегенеративно-дистрофических изменений, расцененные как остеохондроз, осложненный грыжеобразованием. У 127 больных было выявлено одноуровневое грыжевое выпячивание межпозвонкового диска, у 44 больных – многоуровневое.

Размер грыжи/протрузии диска варьировал от 3 до 10 мм, в среднем составив 5,55±0,14 мм.

Все больные были разделены на группы по объему вмеша-

* ГОУВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Медицинский институт, 430005 Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск ул. Большевистская, д. 68

тельства. Так 152 пациентам лазерная вапоризация была проведена на 1 уровне, а 19 на 2 уровнях. Пациенты 1 группы были разделены соответственно интересующим нас параметрам: пол и возраст пациента; размер грыжи; длительность анамнеза болей в спине; хирург, проводивший операцию; особенности клинической картины; энергия лазера, затраченная на операцию; сторона поражения; уровень операции; изменение размеров грыжи во время операции.

Наиболее часто грыжи *межпозвонкового диска* (МПД) оперировались на уровнях L4-L5 – 98 больных и L-5-S1 – 43 больных, на уровне L3-L4 – 11 больных, на 2 уровнях – 19 больных. Контрольные КТ или МРТ исследования были сделаны через 0,5-2 года после операции 98 (57,3%) пациентам.

Возраст больных колебался от 19 до 67 лет, средний возраст составил 39,64±0,86 года. Пациенты разделены на возрастные группы согласно степени дегенерации диска: до 35 лет (49 больных), 36-50 лет (81 больной), старше 50 лет (22 больных).

Среди пациентов было 73 мужчины и 79 женщин.

Давность появления первых болей в спине до операции была от 3 недель до 30 лет. Длительность последнего обострения перед операцией, в течение которого больной получал консервативную терапию, от 2 недель до 1 года.

В клинической картине наблюдались: болевой и мышечно-тонический синдромы – у 52 (34,2%), легкая гипестезия в заинтересованном сегменте – у 17 (11,2%) больных; выраженные односторонние корешковые синдромы у 76 (50%), а двусторонние – у 7 (4,6%) больных.

Минимальный объем затраченной на выпаривание энергии лазера составил 950 Дж, максимальный 2500 Дж (средний уровень 1203,29±10,42 Дж). По этому показателю больные были разделены на 3 группы: в первой группе больных во время операции затрачено менее 1100 Дж (32 пациента), во второй – 1100-1300 Дж (93 пациента), в третьей – более 1300 Дж (27 пациентов).

Во всех указанных группах на 7 день, через 6 месяцев, 1 и 2 года после операции была проведена оценка эффективности лазерной вапоризации по шкале Nurik: где 1 степень соответствовала отличным результатам (полный регресс симптоматики, больной возвращается к работе); 2 степень – хорошим результатам (больной отмечает облегчение, но неполное исчезновение болей, могут сохраняться признаки радикулопатии, возвращается к работе); 3 степень – состояние без изменений; 4 степень – ухудшение состояния.

Результаты исследования были подвергнуты вариационно-статистическому анализу по критерию достоверности t-Стьюдента с использованием программы Microsoft Excel. С целью определения достоверности полученных данных определялся. При проверке достоверности в наших исследованиях определялась вероятность истинности нулевой гипотезы. Критический уровень значимости при этом принимали равным 0,05. Для характеристики выборки использовали *M* – выборочное среднее и *m* – ошибка среднего (*M*±*m*).

Результаты и их обсуждение. Лазерная вапоризация проводилась больным после верификации диагноза путем МРТ/КТ диагностики. На операцию допускались пациенты без выраженной компрессии невральных структур элементами межпозвонкового диска, с отсутствием нарушения функции тазовых органов. Результаты лечения в целом отражены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты применения лазерной вапоризации

Срок Эффективность	На 7 день	6 месяцев	1 год	2 год
1 степ.	82 (48,0%)	110 (64,3%)	114 (66,7%)	94 (55,0%)
2 степ.	67 (39,1%)	46 (26,9%)	43 (25,1%)	58 (33,9%)
3 степ.	22 (12,9%)	15 (8,8%)	14 (8,2%)	19 (11,1%)

Наилучшие результаты отмечались через 1 год после проведения лазерной нуклеотомии (до 91,8% хороших и отличных результатов). Ухудшения состояния у больных не отмечалось. Большинство пациентов отметили улучшение состояния уже на операционном столе, причем у 23 из них наблюдался полный регресс болевого синдрома. Необходимо отметить, что на 4-7 сутки послеоперационного периода 43 больных отметили возобновление локальных поясничных болей, 13 из которых – с иррадиацией в ногу. Назначение нестероидных противовоспалительных средств, противоотечных препаратов, средств, улучшающих микроциркуляцию и метаболизм тканей, на срок до 7 дней полностью или частично купировало болевой синдром.

Согласно полученным нами данным эффективность метода не зависит от пола пациента, стороны и уровня поражения.

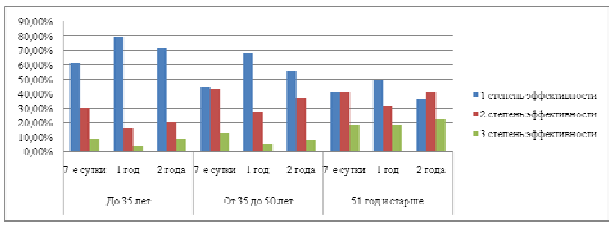


Рис.1. Эффективность лазерной нуклеотомии в зависимости от возраста пациента.

В тоже время, при анализе результатов эффективности лазерной вапоризации в зависимости от возраста оперированных больных было получено, что оптимальные результаты отмечались у больных в возрасте до 35 лет: через 1 год после операции: отличных и хороших результатов было до 95,5%, больных с 3 степенью эффективности – 4,1% ($p<0,05$, $t^2=2,97$). Этот результат объясняется целым рядом причин. Так, с возрастом у пациентов боли в спине определяются не только дегенерацией диска, но и артрозом фасеточных суставов, спаечным перидуритом, остеопретическими процессами. Кроме того, в дегенерированном диске снижается гидратация пульпозного ядра, тогда как основой эффекта при проведении лазерной вапоризации является снижение давления внутри диска за счет его выпаривания. Таким образом, у больных с возрастом исчезает точка приложения для воздействия лазерной энергии.

При оценке зависимости результатов лечения от размеров грыжи нами были получены данные, представленные на рис. 2.

Согласно полученным нами данным, чем больше межпозвонковая грыжа, тем ниже эффективность вапоризации. При размерах грыжи до 7 мм. выздоровление или значительное улучшение отмечалось в 95% случаев, а при грыжах более 7 мм – до 73% случаев ($p<0,05$, $t^2=3.12$). Этот факт можно объяснить тем, что при больших размерах грыжи снижается ее связь с внутридисковой частью пульпозного ядра, а значит и выпаривание (соответственно и снижение давления) в меньшей степени затронет вещество грыжи. Кроме того, при больших размерах грыжи большее значение в развитии симптоматики приобретает не ирритация нервного корешка, а непосредственная его компрессия веществом грыжи. Воздействие же лазерной вапоризации на эти факторы патогенеза ограничено.

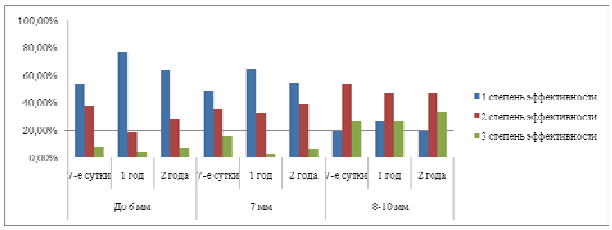


Рис.2. Эффективность лазерной вапоризации в зависимости от размеров межпозвонковой грыжи

Уменьшение размеров грыжи при проведении лазерной вапоризации более чем наполовину наблюдалось по нашим данным лишь в 29,6% случаев. При этом, эффективность метода, как в ближайший, так и в отдаленный период практически не зависело от изменения размеров грыжи диска после операции. Так, результаты лечения у больных с уменьшением размеров грыжи на 50% и более через 1 год после операции составили: 1 степень – 72,4%; 2 степень – 20,4%; 3 степень – 6,9%; у пациентов с изменениями размеров грыжи менее чем на 25%: 1 степень – 67,7%; 2 степень – 25,8%; 3 степень – 6,5% .

Нами выявлено, что с увеличением длительности анамнеза болей в спине отмечалось ухудшение результатов лечения (рис. 3). Это объясняется тем, что постоянное раздражение корешка грыжей является причиной развития и поддержания локального асептического воспаления, на фоне которого начинает развиваться рубцово-спаечный процесс. Последний становится

самостоятельным патогенетическим фактором, оказывающим влияние на корешок, а, значит, и способным вызывать боль и другие симптомы заболевания. Таким образом, чем более длителен этот процесс, тем большее значение в течении заболевания приобретает этот фактор, а выпаривание диска на него существенного влияния не оказывает.

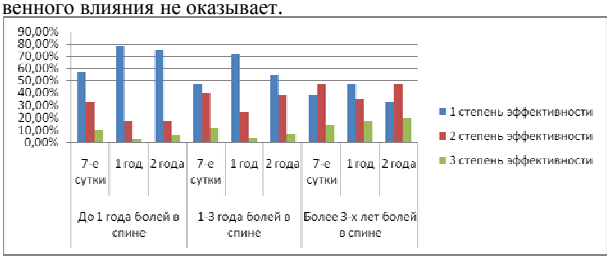


Рис.3. Эффективность лазерной нуклеотомии в зависимости от длительности анамнеза болей в спине.

Таблица 2

Результаты лечения в зависимости от клинической картины заболевания

Срок / Р/п / Эф-фект.	На 7-й день		1 год		2 года	
	С радикулопатией	Без радикулопатии	С радикулопатией	Без радикулопатии	С радикулопатией	Без радикулопатии
1 степ.	29 (34,9%)	46 (66,7%)	46 (55,4%)	59 (85,5%)	36 (43,4%)	52 (75,4%)
2 степ.	42 (50,6%)	17 (24,6%)	29(34,9%)	8 (11,6%)	35 (42,2%)	14 (20,3%)
3 степ.	12(14,5%)	6 (8,7%)	8 (9,7 %)	2 (2,9%)	12 (14,4%)	3 (4,3%)
Всего	83	69	83	69	83	69
	100% (152)		100% (152)		100% (152)	

У больных без выраженной радикулопатии (гипестезии и слабости мышц стопы), эффективность 1 и 2 степеней достигало 96,6% (причем 1 степень в 79,3% случаев), при наличии симптомов радикулопатии – 89,4% (а отличные результаты наблюдаются лишь в 53,2%). Снижение эффективности лазерной вапоризации у больных с выраженным неврологическим дефицитом связано с компрессией нервного корешка тканями грыжи диска, которые интимно связаны (а зачастую и спаяны) друг с другом (табл. 2). Эффективным решением проблемы в данном случае является удаление грыжи диска и освобождение корешка от сдавления, что может быть достигнуто только открытым вмешательством (с использованием микрохирургической техники или без нее). Снижение давления в диске при лазерной вапоризации в таких случаях является недостаточной мерой для достижения желаемых результатов лечения.

При одновременном проведении лазерной вапоризации сразу на 2 уровнях эффективность лечения снижается (хорошие и отличные результаты у больных, подвергшихся операции на 1 уровне наблюдались в 93,4%, а на 2 – в 78,9%) ($p<0,05$, $t^2=2,45$).

Таблица 3

Результаты лечения в зависимости от объема вмешательства

Срок / Пол / Эф-фект.	На 7-й день		1 год		2 года	
	На одном уровне	На 2 уровнях	На одном уровне	На 2 уровнях	На одном уровне	На 2 уровнях
1 степ.	75 (49,3%)	7 (36,8%)	105 (69,1%)	9 (47,4%)	88 (57,9%)	6 (31,6%)
2 степ.	59 (38,8%)	8 (42,1%)	37 (24,3%)	6 (31,6%)	49 (32,2%)	9 (47,4%)
3 степ.	18 (11,8%)	4 (21,1%)	10 (6,6%)	4 (21,1%)	15 (9,9%)	4 (21,1%)
Всего	152	19	152	19	152	19
	100% (171)		100% (171)		100% (171)	

Ухудшение результатов при проведении операции сразу на двух уровнях (табл.3) объясняется как статистическая закономерность. Так, можно принять сложившуюся ситуацию как совмещение независимых и совместимых событий. В таком случае согласно теории вероятности мы должны получить порядка 77% результатов 1 и 2 степени на 7 день после операции. В реальности мы получили 78,9% отличных и хороших результатов в указанный момент времени, что практически не отличается от теоретически ожидаемых показателей. Эти данные позволяют говорить о возможности проведения лазерной нуклеотомии на двух уровнях во время одного вмешательства при соблюдении показаний к его проведению.

Важным этапом при выполнении лазерной нуклеотомии является адекватный подбор «энергетической нагрузки» на заинтересованный диск. Избыточное воздействие лазера на ткани приводит к ее обугливанию, что может вызвать развитие выраженного асептического воспаления, повысить риск инфекционных осложнений и замедлить формирование фиброзного блока. В тоже время, при слабом тепловом воздействии не происходит полной дерецепции диска, необходимого снижения давления в нем. Каждое из указанных явлений может приводить к уменьшению эффективности лазерной нуклеотомии.

Лучшие результаты отмечались среди пациентов, получивших 1100-1300 Дж. Так на 7 день после операции эффективность лечения в этой группе составила: 1 степень – 68,1%; 2 степень – 26,3%; 3 степень – 5,6%. Через 1 год наблюдались следующие показатели: 1 степень – 76,1; 2 степень – 20,3%; 3 степень – 3,6%.

71 пациенту было проведено повторное МРТ/КТ исследование через 10-14 месяцев после операции. Патологические изменения при этом в соседних (по отношению к выпариваемому) сегментах в виде протрузии диска до операции отмечались у 23 (32,4%) из них. После операции этот показатель вырос лишь на 2,8%. Средний размер протрузии соседних сегментов изменился с 3,1±0,15 мм до 3,6±0,18 мм, т.е. на 16,1%. По данным литературы аналогичный показатель у больных, оперированных микрохирургической техникой, составляют до 55% [10]. Полученные результаты можно связать с тем, что после лазерной вапоризации в пунктируемом сегменте с течением времени формируется нежесткий фиброзный блок, позволяющий сохранить некоторую его подвижность, приближенную к физиологической. Функция оперируемого сегмента при интерляминэктомии или микродискэктомии нарушается более значительно, что отрицательно сказывается на биомеханике соседних сегментов и усугубляет патологические изменения в них.

Подводя итог изучения отдаленных результатов оперативного лечения 171 больного, можно отметить, что эффективность лазерной вапоризации несколько варьирует в зависимости от методов оценки результатов. Выраженность болевого синдрома зависит не только от личности больного, но и психотерапевтической работы с ним. Поэтому в нашем исследовании использовалась шкала Nurik, позволяющая учитывать объективные и субъективные показатели, а значит максимально унифицировать полученные результаты.

Выводы.

1. Для получения хороших результатов при использовании лазерной вапоризаци необходимо соблюдать показания к ее проведению. Следует осторожно подходить к больным старше 50 лет, размерами грыж более 7 мм, выраженной радикулопатией и длительностью анамнеза более 3 лет. Причем лучшие результаты отмечаются через 1 год после проведения операции (до 92,1% хороших и отличных результатов)

2. Лазерную вапоризацию можно расценивать как метод патогенетического лечения поясничного остеохондроз. Так, на МРТ/КТ контроле через 1 год после процедуры прогрессирование дегенеративных процессов в оперированном сегменте практически отсутствует, а на смежных сегментах выражено слабо (в сравнении с аналогичными показателями после открытых и микрохирургических вмешательств).

Литература

1. *Басков, А.В.* Минимально-инвазивная хирургия позвоночника при дегенеративных заболеваниях / Басков А.В. // Поленовские чтения: тез. докл. всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2007. – С. 99–100.

2. *Васильев, А.Ю.* Пункционная лазерная вапоризация дегенерированных межпозвонковых дисков: монография / А.Ю. асильев, В.М. Казначеев. – М.: Объединенная редакция МВД РФ, 2005. – 128с.

3. *Зубаиров,Е.Х.* Компьютерно-томографически ассистируемая, эндоскопическая хирургия поясничных дисков: автореф. дис. … канд. мед. наук / Е.Х. Зубаиров. – Курган: Рос. науч. центр «Восстанов. травматология и ортопедия» им. Г. А. Илизарова, 2002.

4. Перкутанная дискэктомия в лечении больных поясничным остеохондрозом / Кариев М.Х. [и др.]// Нейрохирургия.–

2002.– № 1.– С. 24–26.

5. *Леу, Х.* Чрескожная эндоскопическая спинная хирургия: эволюция и перспективы / Х. Леу // Хирургия позвоночника.– 2004. – № 4. – С. 87–89.

6. *Педаченко, Е.Г.* Эндоскопическая спинальная нейрохирургия / Е.Г. Педаченко, С.В. Кущаев. – Киев: АЛД, РИМАНИ, 2000. – 216 с.

7. *Попелянский, Я.Ю.* Ортопедическая неврология (вертебрология) / Я. Ю. Попелянский. – М: МЕДпресс-информ, 2003.– 221 с.

8. *Сак, Л.Д.* Малоинвазивная хирургия позвоночника: первый опыт перкутанных, артроскопических, трансспинальных, экстрадуральных герниоэктомий в России / Сак Л.Д., Зубаиров Е.Х. // Повреждения мозга (минимально-инвазивные способы диагностики и лечения): Тез. докл. V междунар. симпозиума. – СПб., 1999. – С. 259–260.

9. *Сандлер, Б.И.* Перспективы лечения дискогенных компрессионных форм пояснично-крестцовых радикулитов с помощью пункционных неэндоскопических операций / Сандлер Б.И., Суляндзига Л.Н., Чудновский В.М. – Владивосток: Дальнаука, 2004. – 180 с.

10. *Толнекин, Е.Л.* Отдаленные результаты микродискэктомии при грыжах поясничных межпозвонковых дисков / Толнекин Е.Л. Олешкевич Ф.В. // Нейрохирургия. – 2006. – № 3. – С. 33–39.

11. *Хижняк М.В., Макеева Т.И., Танасейчук А.Ф., Толстихин О.В.* Пункционная лазерная дискэктомия при множественных дископатиях в пояснично-крестцовом отделе позвоночника // Бюл. Укр. Ассоц. Нейрохирургов. – 1998. – Вып. 6. – С. 108.

12. *Холодов, С.А.* Микрохирургия дискогенных заболеваний поясничного отдела позвоночника: современное состояние проблемы / С.А. Холосов// Вопросы нейрохирургии.– 2003.– №2. – С. 31-37.

13. *Asher W.P., Holzer P., Claici G. et al.* Denaturation and vaporization of the nucleus pulposus of herniated intervertebral discs //Int. Symposium on Percutanneous Lumbar Discectomy (August 12-13). – Berlin, 1998. – P. 34-39.

14. *Choy D.S. (ed.)* Percutaneous Laser Disc Decompression – Practical Guide. – N. Y., 2003. – P. 260.

15. *Gupta A.K., Bodhey N.K., Jayasree R.S.*, et al. Percutaneous laser disc decompression: clinical experience at SCTIMST and long term follow up // Neurol. India. – 2006. – Vol. 54. – P. 164–167.

THE EFFICIENCY OF LASER VAPORIZATION OF INTERVERTEBRAL DISKS AT PATIENTS WITH LUMBAR OSTEOCHONDROSIS

M.V. SHUTOV

Mordovian State University after N.P. Ogarev, Medical Institute

Uniform rules and recommendations for treating patients with osteochondrosis have not yet been worked in medical practice. The increasing value in treating such belongs to paracentetic methods of treatment. The article analyzes the results of applying laser vaporization of intervertebral discs in 171 patients with lumbar osteochondrosis. Based on these data the optimal indications for surgery are defined, practical recommendations dealing with treating such worked out.

Key words: laser vaporization, a lumbar osteochondrosis, mexidol.

УДК 616.1-009.86-085.831-07

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КУРСОВЫХ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

О.В. АВИЛОВ, И.А. КОМАРОВА*

Исследования показали, что курсовые обонятельные воздействия, проводимые в течение учебного семестра, вызывают усиление парасимпатических влияний на сердечный ритм и приводят к коррекции уровня психоэмоционального стресса у студентов. Их эффективность зависит от исходных сочетаний значений основных объективных индикаторов уровня психоэмоционального напряжения и типа нейровегетативной регуляции у студентов.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, обонятельные воздействия, вегетативный гомеостазис, психоэмоциональный стресс, студенты.

* ГОУВПО «Челябинский государственный университет», Научный реабилитационный центр ЮУНЦ РАМН и ЧелГУ Россия, 454021, г.Челябинск, ул. Бр. Кашириных, 129, тел. (351)7997047, e-mail: avilov@csu.ru

Для организации профилактической работы по сохранению здоровья студентов возникает необходимость оценки функционального состояния учащихся в динамике стрессорных состояний при разной выраженности стрессорных расстройств и разработке восстановительных мероприятий для коррекции измененных физиологических показателей. В современных условиях для широкого использования в массовых обследованиях, в частности при исследовании учащихся в процессе их учебной деятельности, наиболее перспективны неинвазивные, «мобильные», при этом информативные, не требующие больших затрат времени, позволяющие легко регистрировать физиологические показатели организма методы количественной оценки стресса. В этой связи особое значение имеют проверенные временем методические подходы Р.М. Баевского и К.В.Судакова. Р.М. Баевским был предложен анализ вариабельности сердечного ритма, расчет интегрального показателя активности регуляторных систем организма [2,3]. Характерной особенностью этого метода является его неспецифичность по отношению к нозологическим формам патологии и высокая чувствительность к самым разнообразным внутренним и внешним воздействиям. Данный метод продемонстрировал свою прогностическую значимость при оценке функциональных изменений в организме при стрессе разного генеза [2]. К.В.Судаковым в качестве индивидуальных критериев психоэмоционального стресса, подверженности ему отдельных индивидов были предложены кросс-корреляционные отношения различных вегетативных показателей, в частности коэффициент корреляции между частотой сердечных сокращений и частотой дыхания [5,6].

Цель исследования – анализ вариабельности сердечного ритма – это современная методология и технология исследования оценки состояния регуляторных систем организма, в частности функционального состояния различных отделов вегетативной нервной системы. Накопленный опыт экспериментальных исследований на основе этого метода побудил нас использовать его для динамического изучения индивидуальных реакций организма студентов на применяемые в реабилитационных целях обонятельные воздействия. Ранее было показано, что физиологическое действие ароматов эфирных масел на студентов, находящихся в стрессорном состоянии, зависит от индивидуальных особенностей испытуемых: значений у них коэффициента корреляции между частотой сердечных сокращений и частотой дыхания, типа нейровегетативной регуляции [1]. У парасимпатотоников после однократных обонятельных воздействий происходит возрастание частоты сердечных сокращений, и, по показателям вариабельности сердечного ритма, наблюдается усиление симпатических влияний вегетативной нервной системы. У нормотоников баланс парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы после однократных обонятельных воздействий не изменяется [1]. Оценка эффективности курсовых обонятельных воздействий в динамике стрессорных состояний у студентов на основании показателей вариабельности сердечного ритма и коэффициента корреляции между частотой сердечных сокращений и частотой дыхания ранее не проводилась. В связи с вышеизложенным, была определена цель настоящего исследования: определить функциональное состояние организма и эффективность курсовых обонятельных воздействий у студентов с разной степенью выраженности психоэмоционального стресса на основании оценки как отдельных функциональных систем, так и их иерархического мультипараметрического и последовательного взаимодействия.

Материалы и методы исследования. Проспективное рандомизированное исследование проводилось на базе Научного реабилитационного центра ЮУНЦ РАМН и Челябинского государственного университета в дни практических занятий в течение семестра у студентов-первокурсников различных факультетов. Всего было обследовано 275 девушек 18-19 лет (в I фазе менструального цикла). Все обследуемые были разделены на две группы: основную (125 человек) и контрольную (150 человек). Обследование студентов проводилось в помещении реабилитационного центра высшего учебного заведения во время практического занятия три раза в течение семестра: до и после курса обонятельных воздействий в середине учебного семестра, а также через месяц после этого в конце семестра. К измерению показателей предъявлялись стандартные требования. Для проведения сеансов обонятельных воздействий использовались следующие эфирные масла фирмы «Арома» (Украина). Студентам из 18 эфирных масел ежедневно предлагалось выбрать один наиболее понра-

вившийся аромат. Сеанс обонятельных воздействий длился 10 минут с применением индивидуальных ингаляторов фирмы «Ментоклар» в хорошо проветриваемом помещении с комнатной температурой [4]. Курсовое воздействие включало 14 процедур. Были применены следующие методики исследования. С помощью аппаратно-программного комплекса «Варикард 1.2» (программа ИСКИМ-6, разработанная ИВНМТ «Рамена», г. Рязань) [2] проводился анализ *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) (33 показателя). Кроме того, рассчитывался интегральный показатель (индекс) *активности регуляторных систем* (IARS), отражающий общую реакцию организма на воздействие факторов окружающей среды. В модификации комплекса, используемого нами, была также предусмотрена возможность определения такого индикатора уровня психоэмоционального стресса как *коэффициент корреляции между частотой сердечных сокращений и частотой дыхания* (ККЧССиД) [5,6]. Запись кардиоинтервалов осуществлялась в течение трех минут. При анализе и интерпретации показателей ВСР использовались Европейско-Американские стандарты [7] и методические рекомендации, разработанные группой российских экспертов [2]. Измерение артериального давления (АД) проводили с помощью электронного автоматического тонометра OMRON M2 Eco. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программного обеспечения «STATISTICA® 6,0». С учетом правил статистической обработки результатов медико-биологических исследований для проверки нулевой гипотезы применяли методы непараметрического анализа. Проверка однородности двух независимых выборок проводилась по U-критерию Манна-Уитни, однородности парных выборок по Т-критерию Уилкоксона. Для проверки различий между измерениями в разные моменты времени у одной и той же группы студентов был применен непараметрический аналог дисперсионного анализа повторных измерений – критерий Фридмана, после которого для попарного сравнения моментов наблюдения применялся критерий Ньюмена-Кейлса, а для сравнения с контрольной группой – критерий Даннета. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования мы предприняли попытку сгруппировать студентов и основной, и контрольной групп по разным сочетаниям исходных значений основных объективных индикаторов уровня психоэмоционального напряжения, к которым, по мнению Р.М.Баевского, относятся IARS и индекс напряжения *регуляторных систем (стресс-индекс)* (SI) [2,3] и, по мнению К.В.Судакова, ККЧССиД [5,6]. Учитывая, что у обследуемых нами студентов изначально была выявлена дизрегуляция ритма сердца, которая в большинстве случаев объективно выражалась в высоких значениях показателей, характеризующих сверхнизкочастотную составляющую спектра вариабельности (VLFav), при этом значения стресс-индекса у большей части студентов находились в пределах нормы и даже ниже ее, мы рассматривали только случаи со значениями VLFav больше 44 мс^2 и SI меньше 150 единиц в первом измерении. Анализируя результаты исследования всех групп, мы обратили внимание на две из них. Одна группа была сформирована по сочетанию исходных значений IARS меньше 3 баллов, ККЧССиД больше 0 единиц, SI меньше 150 ед. и VLFav больше 44 мс^2. Кроме того, в этой группе среднегрупповые значения и значения медиан *частоты сердечных сокращений* (ЧСС), отражающей суммарный эффект регуляции, находились в диапазоне физиологической нормы, значения SI, разности максимального и *минимального значений кардиоинтервалов* (MxDMn) и *амплитуды моды* (AMo), характеризующие вегетативный гомеостазис, указывали на равновесие симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (табл.1). Такие значения показателей в нашем исследовании имело 44 человека, из них 21 человек основной группы и 23 человека контрольной группы, при этом контрольная группа была сформирована аналогично основной. У студентов основной группы в динамике трех измерений мы не выявили достоверных изменений значений ЧСС, АД и всех определяемых показателей ВСР (табл.1). В то же время, используя критерий Фридмана, мы выявили статистически значимые различия ($p<0,05$, $\chi^2_r=5,991$ – критическое значение критерия Фридмана с числом степеней свободы равным 2) в динамике трех измерений только между значениями ККЧССиД ($\chi^2_r=6,33$, $p<0,05$). В основной группе после курсовых обонятельных воздействий было выявлено достоверное ($p<0,05$) снижение ККЧССиД с 0,34±0,03 ед. (медиана 0,36 ед.) в первом измерении до 0,07±0,15 ед. (медиана 0,07 ед.). Во втором измерении, а также к концу семестра было выявлено достоверное ($p<0,03$) снижение ККЧССиД с 0,34±0,03 ед. (медиана 0,36 ед.) в первом измерении до 0,04±0,08 ед. (медиана 0,04 ед.) в третьем измерении (табл.1), что позволило говорить об изменении уровня межсистемных взаимоотношений в кардиореспираторной системе, а следовательно, и уровня психоэмоционального напряжения [6]. В отличие от студентов основной группы, у студентов контрольной группы во втором измерении мы наблюдали достоверное ($p<0,05$) снижение мощности спектра высокочастотного компонента вариабельности в процентах от суммарной мощности колебаний (HF%), что может указывать на усиление активности центральных механизмов регуляции над автономными (табл.1). Кроме того, во втором измерении мы наблюдали достоверное увеличение среднегрупповых значений и медиан мощности спектра низкочастотного компонента вариабельности в процентах от суммарной мощности колебаний (LF%) ($p<0,02$), отношения средних значений низкочастотного и высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма (LF/HF)av ($p<0,02$), индекса централизации (IC) ($p<0,03$) (табл.1), что позволяет нам предположить усиление активности вазомоторного центра, регулирующего сосудистый тонус, и увеличение степени централизации управления ритмом сердца. Достоверное ($p<0,03$) снижение среднегрупповых значений и медиан ККЧССиД (аналогично у студентов основной группы) и достоверное ($p<0,02$) увеличение значений IARS во втором измерении может указывать на увеличение психоэмоционального напряжения у студентов (табл.1). При этом значения ККЧССиД сохранялись положительными, а колебания значений IARS выходили за пределы физиологической нормы, что в сочетании с динамикой значений показателей, характеризующих высокочастотную и низкочастотную составляющую спектра вариабельности позволило нам предположить о неоптимальном управлении физиологическими функциями организма студентов контрольной группы [2]. В конце семестра (в третьем измерении), по сравнению с первым измерением, у студентов контрольной группы мы наблюдали достоверное увеличение значений максимальной мощности спектра низкочастотного компонента вариабельности (LFmx) ($p<0,05$), LF% ($p<0,03$), (LF/HF)av ($p<0,02$) и IC ($p<0,05$) (табл.1), что может указывать на усиление активности вазомоторного центра, регулирующего сосудистый тонус, и усиление центрального контура регуляции ритма сердца. В третьем измерении, по сравнению с первым, достоверно ($p<0,01$) увеличились среднегрупповое значение и значение медианы IARS (табл.1). Динамика значений всех вышеназванных показателей позволила нам предположить выраженное усиление функционального напряжения регуляторных систем организма студентов контрольной группы, нарастающее в течение учебного семестра. Таким образом, у студентов основной группы под влиянием курсовых обонятельных воздействий в динамике трех измерений мы наблюдали относительную стабильность значений показателей ВСР, но в то же время изменение уровня межсистемных взаимоотношений в кардиореспираторной системе, указывающее на увеличение уровня психоэмоционального напряжения, что позволило нам предположить о наблюдаемом слабовыраженном эффекте от применения курсовых обонятельных воздействий. У студентов контрольной группы в динамике измерений в течение семестра мы наблюдали изменение значений показателей, характеризующих высокочастотную и низкочастотную составляющую спектра вариабельности ритма сердца, что указывало на усиление активности симпатического звена вегетативной регуляции, активности вазомоторного центра, регулирующего сосудистый тонус, и увеличение степени централизации управления ритмом сердца. Одновременно мы наблюдали увеличение выше физиологической нормы IARS и, также как и у студентов основной группы, изменение уровня межсистемных взаимоотношений в кардиореспираторной системе в виде снижения значений ККЧССиД, что указывало на увеличение уровня психоэмоционального напряжения и неоптимальное управление физиологическими функциями организма студентов контрольной группы [2]. Используя U-критерий Манна-Уитни, при всех трех измерениях мы не выявили статистически значимых различий между значениями всех определяемых показателей у студентов основной и контрольной групп (табл.1), что подтвердило наше мнение о слабовыраженном эффекте от применения курсовых обонятельных воздействий. Учитывая, что у всех этих

студентов изначально наблюдалось равновесие симпатического и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, то результаты нашего исследования эффективности курсовых обонятельных воздействий в какой-то степени повторяют и подтверждают ранее полученные данные по однократным обонятельным воздействиям, суть которых заключалась в том, что у нормотоников баланс парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы после однократных обонятельных воздействий не изменяется [1].

Таблица 1

Среднегрупповые значения показателей вариабельности сердечного ритма, IARS, ККЧССиД, АД у студентов в динамике измерений в течение учебного семестра (группа, сформированная по исходным значениям IARS<3 баллов, ККЧССиД>0 единиц, SI<150 единиц, VLFav>44 мс^2)

№ п/п	Показатели	Контрольная группа (n=23)			Основная группа (n=21)		
		1M±m	2M±m	3M±m	1M±m	2M±m	3M±m
1	LFmx, мс^2×1000	0,15±0,04	0,17±0,03	0,40±0,24☼	0,12±0,03	0,16±0,02	0,16±0,04
2	HF,%	43,56±5,47	34,78±5,20☼	33,06±6,95	40,58±7,25	35,80±4,89	33,82±3,43
3	LF,%	30,66±3,49	43,71±6,20☼	40,64±4,90☼	32,42±5,35	40,67±7,42	38,12±5,97
4	(LF/HF)av, ед.	286,80±58,20	570,0±166,0☼	606,0±155,0☼	359,00±90,83	582,1±279,0	414,33±68,00
5	IC, ед.	1,53±0,32	2,35±0,54☼	2,88±0,75☼	1,85±0,46	2,39±0,89	2,14±0,38
6	IARS, баллы	1,57±0,20	3,86±0,34☼	3,57±0,68☼	1,83±0,17	3,00±0,63	3,00±0,86
7	ККЧССиД, ед.	0,21±0,05	0,03±0,08☼	0,08±0,08	0,34±0,03	0,07±0,15☼	0,04±0,08☼

Примечание: * – Статистически достоверные различия между значениями показателей основной и контрольной групп (p<0,05). ☼Статистически достоверные различия по сравнению со значением показателя предыдущего измерения (p<0,05).

Таблица 2

Среднегрупповые значения показателей вариабельности сердечного ритма, IARS, ККЧССиД, АД у студентов в динамике измерений в течение учебного семестра (группа, сформированная по исходным значениям IARS>3 баллов, ККЧССиД>0 единиц, SI<150 единиц, VLFav>44 мс^2)

№ п/п	Показатели	Контрольная группа (n=30)			Основная группа (n=28)		
		1M±m	2M±m	3M±m	1M±m	2M±m	3M±m
1	АДс, мм рт.ст.	111,56±3,73	112,56±3,86	106,22±3,67	108,25±2,37	115,12±3,25	108,12±2,97☼
2	SDNN, мс	66,22±8,19	53,00±7,44*	66,67±7,59	82,75±6,09	79,75±6,87*	62,37±7,1☼
3	D, мс^2 ×1000	4,92±1,19	3,24±0,95*	4,89±1,11	7,10±1,04	6,67±1,28*	4,24±0,97☼
4	AMo, %	37,08±6,06	39,94±3,05*	34,70±3,28	25,86±2,67	26,31±1,94*	33,09±3,13☼
5	CV, %	8,42±0,73	6,83±0,69*☼	8,06±0,63	10,15±0,69	9,70±0,74*	8,26±1,08
6	MxDMn, мс	410,0±43,59	291,11±36,9*	343,00±36,35	458,75±37,04	420,3±37,5*	352,75±47,08
7	MxRMn, мс	1,70±0,11	1,46±0,05*	1,52±0,05	1,81±0,10	1,69±0,10*	1,59±0,09
8	RMSSD, мс	62,89±9,72	46,56±8,86☼	69,67±14,98	80,87±9,47	85,62±16,34	56,87±11,95
9	pNN50, %	35,36±8,02	24,79±6,7*☼	40,00±8,04	50,06±6,46	49,27±8,74*	29,81±8,15
10	SI, ед.	73,11±20,94	118,3±25,3*	78,56±18,68	39,25±7,41	43,75±7,31*	77,12±16,92
11	TP, мс^2×1000	4,92±1,19	3,24±0,95*	4,89±1,11	7,10±1,04	6,67±1,28*	4,24±0,97☼
12	LFmx, мс^2×1000	0,27±0,06	0,13±0,02*☼	0,29±0,07☼	0,33±0,03	0,41±0,08*	0,21±0,04
13	VLFmx, мс^2×1000	0,22±0,05	0,14±0,04*	0,25±0,05	0,59±0,31	0,35±0,11*	0,45±0,13
14	LF, мс^2×1000	1,47±0,29	0,85±0,19*☼	1,70±0,47☼	1,92±0,19	2,31±0,49*	1,43±0,31
15	HF, %	51,47±5,92	53,01±8,12	43,02±7,81	54,51±5,49	49,57±9,14	37,11±6,37☼
16	VLF, %	14,46±3,21	14,49±3,72	17,92±4,27	14,42±3,87	12,44±2,45	26,39±4,17☼
17	LFav, мс^2	113,02±23,08	65,19±15,3*☼	131,0±36,3☼	147,71±14,72	177,4±37,6*	109,62±24,05
18	IC, ед.	1,16±0,25	1,60±0,68	2,34±0,87	1,04±0,31	2,04±0,91	2,19±0,48☼
19	IARS, баллы	5,11±0,26	3,67±0,37☼	4,33±0,82	5,75±0,59	5,00±0,63	3,37±0,70☼
20	ККЧССиД, ед.	0,29±0,07	0,18±0,08	0,10±0,06☼	0,22±0,03	0,01±0,09☼	0,01±0,07☼

Примечание: * – статистически достоверные различия между значениями показателей основной и контрольной групп (p<0,05). ☼Статистически достоверные различия по сравнению со значением показателя предыдущего измерения (p<0,05).

Вторая группа студентов, которая в ходе исследования привлекла наше внимание, была сформирована по сочетанию исходных значений IARS больше 3 баллов (4-7 баллов), ККЧССиД больше 0 единиц, SI меньше 150 единиц и VLFav больше 44 мс^2. Кроме того, в этой группе среднегрупповые значения и значения медиан ЧСС находились в диапазоне физиологической нормы, значения SI, MxDMn и AMo, характеризующие вегетативный гомеостазис, указывали на умеренное преобладание парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (табл. 2). Такие значения показателей в нашем исследовании имело 58 человек, из них 28 человек основной группы и 30 человек контрольной группы, при этом контрольная группа была сформирована аналогично основной. У студентов основной группы после курсовых обонятельных воздействий в динамике двух измерений мы не выявили достоверных изменений значений ЧСС, АД и всех определяемых показателей ВСР (табл. 2).

В то же время, мы наблюдали достоверное (p<0,02) снижение значения ККЧССиД (табл. 2), что указывало на относительную стабильность значений показателей ВСР после курсовых обонятельных воздействий на фоне изменения уровня межсистемных взаимоотношений в кардиореспираторной системе, а следовательно, и уровня психоэмоционального напряжения [6]. Среднегрупповые значения ККЧССиД в третьем измерении не изменились, по сравнению со вторым измерением, но, по сравнению с первым измерением также достоверно (p<0,03) уменьшились, сохраняясь при этом положительными (табл. 2). В конце семестра (в третьем измерении), по сравнению со вторым измерением, мы наблюдали достоверное снижение значения *систолического артериального давления* (АДс) (p<0,03), увеличение значения AMo (p<0,05) и значения мощности спектра сверхнизкочастотного компонента вариабельности в процентах от суммарной мощности колебаний (VLF%) (p<0,04) (табл. 2). По сравнению с первым измерением, в третьем измерении мы наблюдали достоверное снижение значения HF % (p<0,05) и увеличение значения IC (p<0,05) (табл. 2). Кроме того, в конце семестра (в третьем измерении), по сравнению и с первым измерением, и со вторым измерением, мы наблюдали достоверное (p<0,05) снижение значений стандартного отклонения полного массива кардиоинтервалов (SDNN), дисперсии (D), суммарной мощности спектра вариабельности сердечного ритма (TP) и IARS (табл. 2). Снижение значений SDNN, D, TP, HF% и увеличение значений AMo, VLF%, IC позволило нам предположить об увеличении активности симпатического звена вегетативной регуляции, снижении активности автономного контура регуляции ритма сердца. По нашему мнению, это может быть связано с увеличением уровня психоэмоционального напряжения у студентов перед экзаменационной сессией [1]. При этом в конце семестра среднегрупповые значения и медианы AMo, MxDMn, квадратного корня суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов (RMSSD) приблизились к физиологической норме, а значение SI вошло в диапазон физиологической нормы (табл. 2). Учитывая, что у этих студентов изначально наблюдалось умеренное преобладание активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, мы предположили, что данная динамика значений показателей даже способствовала оптимизации регулирования физиологических функций организма студентов и, следовательно, уровня психоэмоционального напряжения у них в процессе учебной деятельности. На наш взгляд, динамика значений IARS и ККЧССиД в определенной степени подтвердила данное предположение. Так, мы наблюдали уменьшение среднегруппового значения и значения медианы IARS у этих студентов к концу семестра до физиологической нормы и относительную стабильность положительных значений ККЧССиД во втором и третьем измерении, то есть неизменный уровень межсистемных взаимоотношений в кардиореспираторной системе, установившийся после курсовых обонятельных воздействий (табл. 2).

В отличие от студентов основной группы у студентов контрольной группы во втором измерении мы наблюдали достоверное (p<0,05) снижение значений коэффициента вариации полного массива кардиоинтервалов (CV), RMSSD, числа пар кардиоинтервалов с разностью более 50 мс в процентах к общему числу кардиоинтервалов в массиве (pNN50) (табл. 2), что может указывать на усиление активности симпатического звена регуляции и активности центральных механизмов регуляции над автономными. Кроме того, во втором измерении мы наблюдали достоверное (p<0,03) уменьшение среднегрупповых значений и медиан LFmx, мощности спектра в низкочастотном диапазоне (LF), среднего значения мощности спектра низкочастотного компонента вариабельности (LFav) (табл. 2), что может указывать на ослабление активности вазомоторного центра, регулирующего сосудистый тонус, и достоверное (p<0,02) уменьшение среднегруппового значения и медианы

IARS (табл. 2). При этом колебания значений IARS выходили за пределы физиологической нормы и оставались неизменными до конца семестра. В конце учебного семестра (в третьем измерении), по сравнению со вторым измерением, мы наблюдали достоверное (p<0,02) увеличение среднегрупповых значений и медиан LFmx, LF, LFav (табл. 2), что позволило нам предположить усиление активности вазомоторного центра, регулирующего сосудистый тонус. Кроме того, в конце учебного семестра мы наблюдали изменение уровня межсистемных взаимоотношений в кардиореспираторной системе, которое проявлялось в достоверном (p<0,05) уменьшении среднегруппового значения и медианы ККЧССиД, по сравнению и с первым, и со вторым измерениями. Таким образом, динамика значений показателей у студентов контрольной группы позволила нам предположить о нарастающем уровне психоэмоционального напряжения у них в течение учебного семестра.

Применяя U-критерий Манна-Уитни, при первом измерении и при третьем измерении мы не выявили статистически значимых различий между значениями показателей у студентов основной и контрольной групп. При втором измерении, которое проводилось непосредственно после курсовых обонятельных воздействий, у студентов основной группы средние значения и медианы SDNN (p<0,03), D (p<0,03), CV (p<0,01), MxDMn (p<0,02), отношения максимального по длительности кардиоинтервала к минимальному (MxRMn) (p<0,04), pNN50 (p<0,05), TP (p<0,03), LFmx (p<0,01), максимальной мощности спектра сверхнизкочастотного компонента вариабельности (VLFmx) (p<0,05), LF (p<0,01) и LFav (p<0,01) были достоверно выше, чем у студентов контрольной группы, а средние значения и медианы AMo (p<0,01) и SI (p<0,02) были достоверно (p<0,05) ниже, чем у студентов контрольной группы (табл. 2). Достоверные различия между значениями показателей позволили нам предположить более высокую активность механизмов симпатической регуляции и активность центрального контура регуляции ритма сердца у студентов контрольной группы по сравнению со студентами основной группы. Считается, что при оптимальном регулировании управление происходит с минимальным участием высших уровней управления, с минимальной централизацией управления. При неоптимальном управлении необходима активация все более высоких уровней управления [2]. Полученные нами данные указывали на оптимальность регулирования физиологических функций организма студентов основной группы. Таким образом, мы наблюдали выраженный эффект обонятельных воздействий у студентов основной группы не только после непосредственного курсового применения, но и в конце учебного семестра перед экзаменационной сессией. Он заключался в стабилизации значений показателей ВСР, стабилизации измененного ароматами эфирных масел уровня межсистемных взаимоотношений в кардиореспираторной системе и уменьшении значений IARS до физиологической нормы к концу семестра, в более высокой активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы и автономного контура управления ритмом сердца непосредственно после курсовых обонятельных воздействий у студентов основой группы по сравнению со студентами контрольной группы. Курсовые обонятельные воздействия эфирными маслами способствовали оптимизации регулирования физиологических функций организма студентов и уровня психоэмоционального напряжения у них, в том числе перед экзаменационной сессией.

Выводы. 1.Эффективность курсовых обонятельных воздействий эфирными маслами может быть оценена на основании динамики значений показателей вариабельности сердечного ритма и коэффициента корреляции между частотой сердечных сокращений и частотой дыхания. 2. Эффективность курсовых обонятельных воздействий зависит от исходных сочетаний значений основных объективных индикаторов уровня психоэмоционального напряжения и типа нейровегетативной регуляции у студентов. 3. Выраженный эффект от применения курсовых обонятельных воздействий наблюдается у студентов, имеющих исходные значения IARS больше 3 баллов (4-7 баллов), ККЧССиД больше 0 единиц, SI меньше 50 единиц. 4. Эффект от применения курсовых обонятельных воздействий заключается в стабилизации значений показателей ВСР, стабилизации измененного ароматами эфирных масел уровня межсистемных взаимоотношений в кардиореспираторной системе и уменьшении значений IARS до физиологической нормы к концу семестра, в более высокой активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы и автономного контура управления ритмом сердца непосредственно после курсовых обонятельных воздействий у студентов основной группы по сравнению со студентами контрольной группы. 5. Курсовые обонятельные воздействия эфирными маслами способствуют оптимизации регулирования физиологических функций организма студентов и уровня психоэмоционального напряжения у них, в том числе перед экзаменационной сессией.

Литература

1. *Авилов, О.В.* Руководство по реабилитации лиц, подвергшихся стрессорным нагрузкам / О.В. Авилов.– М., 2004.– С. 381–392.
2. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский [и др.]. – М.: Наука, 1984.
3. *Баевский, Р.М.* Рос. физиол. журнал им. И.М.Сеченова / Р.М. Баевский.–2003.–Т.89. № 4. – С. 473–487.
4. *Николаевский, В.В.* Ароматерапия / В.В. Николаевский.– М.: Медицина. 2000.
5. Система оценки и реабилитации ранних нарушений физиологических функций человека в реальных условиях жизнедеятельности / Андрианов В.В. [и др.] .– М., 2001.
6. *Судаков, К.В.* Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу / К.В Судаков.– М.: НИИ НФ им. П.К. Анохина РАМН, 1998.
7. Task Forse of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // European Heart Journal. 1996. Vol.17. P. 354–381.

INDIVIDUAL APPROACH TO ASESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF COURSE OLFACTORY INFLUENCE

O.V. AVILOV, I.A. KOMAROVA

Chelyabinsk State University,
Scientific Rehabilitation Centre of South-Ural Scientific Centre,
Russian Academy of Medical Sciences

The scientific investigation has shown that course olfactory influence during the educational term causes increase of parasympathetic influences on heart rate variability, and result in students' psycho-emotional stress correction. Its efficacy depends on students' initial value combinations of principle objective indicators of the emotional stress level and neuro-vegetative regulation type.

Key words: heart rate variability, aromatherapy, homeostasis, emotional stress, students.

УДК 541.123:546.21

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ДЕФОРМАЦИЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА ПРИ ПОМОЩИ КОМПЬТЕРНОЙ НАВИГАЦИИ И УСТРОЙСТВА ДЛЯ ФИКСАЦИИ РЕЗЕКЦИОННОГО НАПРАВИТЕЛЯ

В.Ю. МУРЫЛЕВ*, В.С. ТРУХАЧЕВ*, Я.А. РУКИН*, Д.И. ТЕРЕНТЬЕВ**, А.Г. ЖУЧКОВ**, П.М. ЕЛИЗАРОВ*

Новые технологии и современное компьютерное обеспечение при операциях на коленном суставе должны уменьшить потенциальный риск неправильной установки эндопротеза, обеспечить правильный экономный спил и адекватную функцию конечности. В литературе в последние годы имеются публикации о положительном опыте применения навигации и ее пользе при данных операциях [1,2,3,7,9,10] и о ее сомнительной помощи хирургу [4,5,6,8]. В настоящее время нет зарубежных публикаций, которые бы давали подробный анализ положительных сторон компьютерной навигации и тонкости операции при сложных деформациях.

Ключевые слова: эндопротезирование, деформации коленного сустава, компьютерная навигация.

На базе Московского городского центра эндопротезирования костей и суставов ГКБ им. С.П.Боткина с 2007 года работает навигационная система «Stryker navigation system. Тотальное эндопротезирование коленного сустава выполняется на нашей базе при помощи данной системы рутинно. С 2008 года (операции поставлены на поток) по август 2010 года выполнено 215 эндопротезирований коленного сустава. Мы сформировали группу из 84 пациентов, которые имели вальгусную или варусную деформацию на уровне коленного сустава более 15^0 до 32^0 , сгибательную контрак-

* 1ММГУ им.И.М. Сеченова, кафедра травматологии, ортопедии и хирургии катастроф
** ГКБ им.С.П. Боткина, г. Москва

туру в пределах от 5^0 до 35^0, гиперэкстензия встречалась до 12^0. Этим пациентам выполнялась замена коленного сустава с компьютерной навигацией. Всем пациентам были имплантированы эндопротезы Nex Gen (Zimmer), Scorpio, Scorpio NRG (Stryker), PFC Sigma (De Puy). Наблюдение за пациентами проводилось от 6 месяцев до 30 месяцев.

При выполнении тотального эндопротезирования коленного сустава, в частности, при опиле большеберцовой кости под тибиальный компонент эндопротеза не всегда имеется возможность произвести резекцию ниже уровня дефектов большеберцовой кости с высокой точностью. В последующем эти дефекты заполняются специальными тибиальными блоками, под которые производится дополнительная парциальная резекция большеберцовой кости.

Для выполнения данной резекции используется резекционный большеберцовый направитель, который представляет собой металлическую платформу с расположенными в ней щелями для полотна пилы (резекционными щелями), для выполнения резекции под разные размеры тибиальных блоков, фиксируемую пинами к передней поверхности проксимальной метаэпифизарной части большеберцовой кости. Подобные направители имеются практически у всех фирм, которые имеют в своем арсенале констрэинт компоненты.

При выполнении данного этапа операции зачастую не всегда удается произвести точную парциальную резекцию проксимального отдела большеберцовой кости под тибиальный блок эндопротеза. Это связано с неоднородной структурой патологически измененных мыщелков большеберцовой кости, в частности наличием в них участков склероза и остеопороза, а также треугольной формой метаэпифизарной части большеберцовой кости. В данном случае при фиксации резекционного блока пины отклоняются от своей оси и перекашивают блок. Результатом деформации полотна пилы и отклонения блока, является неровная поверхность опила, что усложняет оптимальную установку тибиального компонента эндопротеза коленного сустава и в целом влияет на функцию оперированной конечности.

Для более точной фиксации резекционного направителя стандартного инструментария нами разработано и внедрено «устройство для дополнительной фиксации резекционного направителя для опила большеберцовой кости под тибиальный блок тотального эндопротеза коленного сустава». Патент на полезную модель № 82539 от 10 мая 2009 года (рис.1). Устройство представляет собой металлическое полотно прямоугольной формы, размерами 80х60 мм и толщиной 1,27мм, имеющее прорезь с одной из коротких сторон прямоугольника размерами 40х4 мм и отверстия под стандартные фиксирующие пины диаметром 3,0 мм, расположенные по обе стороны от прорези в два ряда с расстоянием между рядами 20 мм и шагом 10 мм. Размеры данного устройства соответствуют размерам резекционного направителя и являются оптимальными.

Работа с ним заключается в следующем. После экономного спила плато большеберцовой кости, расщитанного, под навигацией, данная пластина укладывается на данный спил и прибивается к скости металлическими стержнями. На эту пластину, выстоящую кпереди, одевается резекционный направитель, который жестко через отверстия в его основании фиксируется к большеберцовой кости (рис.2,3). Наше устройство позволяет прочно зафиксировать направитель, т.к. в обычном случае после фиксации его кости он остается несколько подвижен и парциальная резекция не получается надлежащим образом. При выполнении примерки тибиальный компонент неплотно прилегает к кости, что может вызвать его расшатывание в дальнейшем.

Анализ группы пациентов показал, что применить парциальную резекцию мыщелков большеберцовой кости с последующей компенсацией металлическими тибиальными блоками потребовалось 27 пациентам (32.1%). Столь достоверно низкое количество установленных тибиальных блоков объясняется более тщательное с точностью до 1 мм резекцией проксимального отдела большеберцовой кости. Так как при стандартной операции уровень резекции определяется специальными направителями, и нет такой высокой точности, а иногда после предоперационного планирования по рентгенограммам хирург уже заведомо идет на парциальную резекцию. Во время операции с компьютерной навигацией выполняется точный расчет всех резекций и хирург при планировании опила предполагает толщину полиэтиленовой прокладки с разницей в 2-3 мм.

Рис.1. Устройство для фиксации резекционного направителя.

Рис.2. Фиксация резекционного направителя на устройстве.

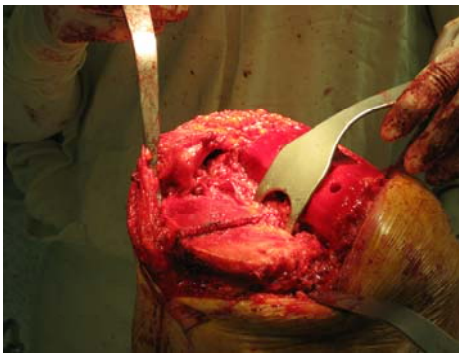


Рис.3. Ровный парциальный опил кости при помощи направителя.

При анализе и оценке послеоперационных результатов на рентгенограммах ориентировались на то, что по данным доступной нам литературы отклонения оси конечности во фронтальной плоскости на угол более 3^0 в ту или иную сторону увеличивает риск последующей нестабильности эндопротеза. В нашем исследовании процент отклонения в пределах нормы фронтального тибиафеморального угла (около 3^0) от стандарта был у 88% при применении «компьютерной» навигации. Этот результат должен прогнозировать стабильность протеза с точки зрения опороспособности и биомеханики конечности. Фронтальный угол тибиального компонента (3^0 отклонения от нормы в ту или иную сторону вальгуса или варуса) был у 91% больных. Отклонение угла бедренного компонента в допустимых пределах имелось в 93% случаев. Эти данные демонстрируют, что установка эндопротеза по осям и правильная ротация при использовании «компьютерных» методик производится достаточно точно. Задний наклон плато большеберцовой кости варьировал от 0^0 до 3^0 при протезировании протезом «Scorpio», PFC от 5^0 до 8^0 протезом Nex Gen, что являлось показателем правильной установки протеза у 94% случаев. Мы не заметили какой – либо разницы в послеоперационном ведении, активизации, амплитуде послеоперационных движений в коленном суставе при имплантации эндопротезов фирм Zimmer или Stryker и т.д. Послеоперационные результаты не зависят от какой-либо марки эндопротеза.

Послеоперационные осложнения. Краевой некроз кожи в области шва у 2 пациентов. Глубокая перипротезная инфекция, потребовавшая удаления эндопротеза – 1 пациент.

В оценке послеоперационных функциональных результатов мы ориентировались на шкалу Оксфорда (Oxford 12 Item Knee Score), по которой проходило анкетирование пациентов и ее ви-

зуальный аналог. Принималось во внимание, что «идеальный» функциональный результат (12 баллов) приравнивался к нулевой отметке. Если до операции средний бал был 51 из максимальных 60, то через 6-7 мес. после операции он составил 16 баллов, что говорит о лучшем функциональном результате в основной группе пациентов.

Выводы.

1. Эндопротезирование при помощи компьютерной навигации позволяет имплантировать эндопротез с более высокой точностью, чем обычным инструментарием..

2. Применение резекционного направителя при парциальной резекции большеберцовой кости позволяет сохранить большую часть кости и имплантировать более дешевую комплектацию эндопротеза.

3. Резекционный направитель позволяет с точностью до 1^0 градуса выполнить парциальный опил и может быть ассоциирован с любым инструментарием фирм производителей.

Литература

1. *Кавалерский, Г.М.* Оценка ближайших результатов тотального эндопротезирования коленного сустава с применением компьютерной навигации / Г.М. кавалерский [и др.]// Вестн. Травматол. Ортопед. им. Н.Н.Приорова.– 2009.– №.1– С. 29–33.

2. Тотальное эндопротезирование коленного сустава с использованием компьютерной навигации при тяжелых деформациях конечности / Г.М. кавалерский [и др.]// Вестн. Травматол. Ортопед. им. Н.Н.Приорова.– 2010.– №.2.– С. 34–40.

3. *Anderson K.C., Buehler K.C., Markel D.S.* Computer assisted navigation in total knee artroplasty: comparison with conventional methods/ J Arthroplasty. 2005;20 (7 suppl3):132–8.

4. *Barrack R.L., Schrader T., Bertot A.J., Wolfe M.W., Myers L.* Component rotation and anterior knee pain after total knee artroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2001;392:46–55.

5. *Brys D.A., Lombardi A.V., Mallory T.H., Vaughn B.K.* A comparison of intramedullary and extramedullary alignment systems for tibial component placement in total knee artroplasty. Clin Orthop 263 :175–179.

6. *Chiu KY, Yau W P, Tang W M.* The accuracy of extramedullary guides for tibial component placement in total knee arthroplasty. International Orthopaedics.2008;32,4:467–471.

7. *Deckyng R, Markmann Y,Fuchs J,Puhl W.* Leg axis after computer navigated total knee artroplasty: a prospective randomyzered trial comparing computer –navigated and manual implantation. J Arthroplasty.2005;20:282–8.

8. *Klein G R , Austin M S, Smith E.B., Hozzack W.J.* .Total knee artroplasty using computer assisted navigation in patients with deformities of femur and tibia. . J Arthroplasty.2006;21:284–8.

9. *Mizuuchi H , Matsuda S, Miura H, Okasari K, Akasari Y, Iwamoto Y.* The evaluation of post –operative alignment in total knee replacement using a CT–based navigation system. J Bone Joint Surg Br . 2008;90–B:1025–31.

10. *Sparmann M , Wolke B, Czupalla H, Banzer D, Zink A.* Positioning of total knee artroplasty with and without navigation support. A prospective, randomized study. J Bone Joint Surg Br . 2003;85:830–5.

THE FEATURES OF SEVERE KNEE-JOINT DEFORMATION ENDOPROSTHESIS BY MEANS OF COMPUTER NAVIGATION AND THE DEVICE FOR RESECTION GUIDE FIXATION

V.YU. MURYLEV, V.S. TRUKHACHEV, YA.A. RUKIN, D.I. ЕУКУТЕНУМБ A.G. ZHUCHKOV, P.M. YELIZAROV

1st Moscow State Medical University after I.M. Sechenov, Chair of Orthopaedy and Catastrophe Surgery Municipal Clinical Hospital after S.P. Botkin, Moscow

New technologies and modern computer facilities at knee arthroplasty must reduce the potential risks of wrong endoprosthetic device fixation; secure the right sufficient sawn end and adequate extremity function. In the literature of recent years there are some publications of positive results of applying navigation and its usefulness at such operations and its dubious helpfulness to surgeons. Nowadays there are no foreign publications, which would present a detailed analysis of the positive sides of computer navigation, and cobwebs of operations at complex deformations.

Key words: endoprosthesis, knee-joint deformation, computer navigation.

УДК 612.63

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕРЕМЕННЫХ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

В.Г. ВОЛКОВ, О.Ю.СЫЧЁВА, И.В. КУЗЬМИНА, Е.А. САВКИНА*

Проведен анализ 300 женщин, родоразрешенных в ТОПЦ с 1.01.09 по 1.04.09. Установлено влияние массы тела на медико-социальные показатели беременных. В молодом возрасте чаще встречался дефицит веса, в старшем ожирение. Масса тела обратно коррелировала с паритетом. Отмечен рост частоты кесарева сечения с увеличением массы тела, достигая 42,9%. При ожирении частота преждевременных родов была в 2 раза выше. Повторные роды чаще встречались у женщин с большей массой тела.

Ключевые слова: ожирение, беременность, паритет, кесарево сечение, роды.

У беременных женщин с ожирением врачи сталкиваются с рядом осложнений: угрозой прерывания беременности, гипотрофией плода, развитием гестозов, вплоть до тяжелой формы эклампсии и гибели плода, гестационным сахарным диабетом, повышением частоты фетальной макросомии, родовой травмы новорожденных, материнского травматизма в родах, нарушением родовой деятельности, дистоцией плечиков плода, кровотечением в родах и послеродовом периоде, преждевременным излитием околоплодных вод, высокой частотой оперативных вмешательств, индукцией родов, с повышением частоты операций кесарево сечение, а также с осложнениями после оперативного родоразрешения и анестезии [3,4,5,6].

Из данных литературы, следует обратить внимание на тот факт, что у женщин с дефицитом массы тела отмечен высокий уровень экстрагенитальных заболеваний и осложнений беременности, наибольший удельный вес среди заболеваний имеют вегетативно-сосудистая дистония по гипотоническому типу, пиелонефриты, ревматизм в анамнезе и ревматические пороки сердца, из акушерских осложнений – угроза прерывания беременности, анемия, ранний токсикоз. Значительная степень пренатальных факторов риска у беременных с дефицитом массы тела обусловила наибольшую частоту у них самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов, а также рождение детей с низкой массой тела по сравнению с остальными соматотипами беременных [1,2].

Цель исследования – провести сравнительный анализ медико-социальных данных беременных в зависимости от массы тела.

Проведен анализ 300 женщин, родоразрешенных в Тульском областном перинатальном центре с 1.01.09 по 1.04.09. В зависимости от индекса массы тела были сформированы 4 группы: I группа: дефицит массы тела (ИМТ меньше 18,3) – 31 (10%), II группа: нормальная масса тела (ИМТ 18,5-24,9) – 185 (62%), III группа: избыточная масса тела (ИМТ 25-29,9) – 56 (19%), IV группа: ожирение (ИМТ больше 30) – 28 (9%).

Средний возраст женщин составил 26,35 (от 17 до 41 года) лет (табл.). Высшее образование имели 123 (41%), средне специальное 92 (30,7%), среднее 78 (26%), без образования 7 (2,3%) женщин. Работающие 211 (70,3%), состоят в браке 225 (75%), первородящие 169 (56,3%), повторнородящие 131 (43,7%). Средняя масса тела при взятии на диспансерный учет в I группе 46,6 +/- 9,9 кг, во II – 58.7 +/- 7,73 кг, в III – 73,0 +/- 6,7 кг, в IV – 88,1 +/- 10,9 кг.

Установлено, что увеличение массы тела связано с увеличением возраста (рис.1). Средний возраст беременных I группе 24,5 лет, во II – 25,9 лет, в III – 27,2 года, в IV – 29,9 лет. В молодом возрасте чаще встречался дефицит веса, в старшем ожирение.

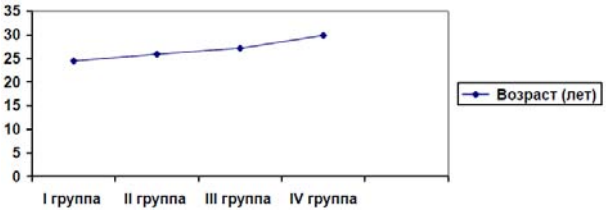


Рис 1. Зависимость массы тела от возраста.

Масса тела обратно коррелировала с паритетом (рис.2). Первородящих в I группе 25 (80,6%), во II – 115 (62,2%), в III – 22 (39,3%), в IV – 7 (25%). Повторнородящих в I группе 6 (19,4%), во II – 70 (13,8%), в III – 34 (60,7%), в IV – 21 (75%). Повторные

* Тульский государственный университет, медицинский институт, кафедра акушерства и гинекологии, Тула, ул. Болдина, 92

роды чаще встречались у женщин с большей массой тела.

Распределение работающих по группам в I группе 21 (67,7%), во II – 129 (69,7%), в III – 38 (67,9%), в IV – 23 (82,1%). Нами не найдено достоверной разницы по отношению к работе. В браке состояло в I группе 21 (67,7%), во II – 142 (76,8%), в III – 44 (78,6%), в IV – 18 (64,3%). Большинство женщин I-IV групп состояли в браке, однако наименьший показатель зарегистрирован в IV группе.

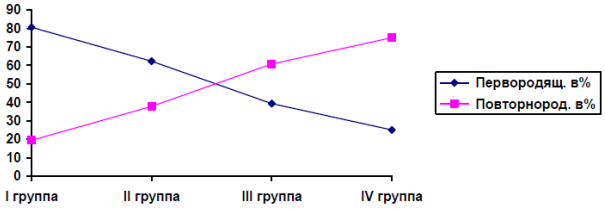


Рис 2. Распределение беременных по паритету.

Заслуживают внимания данные об образовании, если в I и II группах было около половины женщин с высшим образованием, то далее с увеличением массы тела отмечено снижение этого показателя в IV группе. Высшее образование имели в I группе – 14 (45.2%), во II – 88 (47,6%), в III – 18 (32,1%), в IV – 3 (10,7%). Средне-специальное образование в I группе 9 (29,0%), во II – 48 (25,9%), в III – 20 (35,7%), в IV – 15 (53,6%). Среднее образование в I группе 8 (25,8%), во II – 42 (22,7%), в III – 8 (32,1%), в IV – 10 (35,7%).

Беременность закончилась срочными родами у более 80% беременных всех групп. В тоже время частота преждевременных родов была примерно в 2 раза выше у женщин с ожирением. Срочные роды в общей группе 263 (87,7%), в I – 31 (100%), во II –164 (88,6%), в III – 52 (92,9%), в IV – 23 (82,1%). Преждевременные роды в общей группе составили 25 (8,3%), в I – 0 (0%), во II – 15 (8,1%), в III – 4 (7,1%), в IV – 5 (17,9%). Частота кесарева сечения в общей группе 86 (28,7%), в I – 5 (16,1%), во II – 50 (27,0%), в III – 19 (33,9%), в IV – 12 (42,9%). Отмечен рост частоты кесарева сечения с увеличением массы тела, достигая 42,9% у женщин с ожирением.

Таблица

Общая клиническая характеристика обследованных

	Общее		I -группа		II - группа		III - группа		IV- группа	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Средний возраст	26,35		24,52		25,89		27,16		29,86	
Высшее образование	123	41%	14	45,2%	88	47,6%	18	32,1%	3	10,7%
Среднее специальное	92	30,7%	9	29%	48	25,9%	20	35,7%	15	53,6%
Среднее образование	78	26%	8	25,8%	42	22,7%	18	32,1%	10	35,7%
Работающие	211	70,3%	21	67,7%	129	69,7%	38	67,9%	23	82,1%
Состоящие в браке	225	75%	21	67,7%	142	76,8%	44	78,6%	18	64,3%
Срочные роды	263	87,7%	31	100%	164	88,6%	52	92,9%	23	82,1%
Преждевременные	25	8,3%	0	0%	15	8,1%	4	7,1%	5	17,9%
Кесарево сечение	86	28,7%	5	16,1%	50	27%	19	33,9%	12	42,9%
Первородящие	169	56,3%	25	80,6%	115	62,2%	22	39,3%	7	25%
Повторно родящие	131	43,7%	6	19,4%	70	37,8	34	60,7%	21	75%
Всего	300	100%	31	10%	185	62%	56	19%	28	9%

Из проведенного исследования мы видим, что процент повторнородящих в IV группе самый большой – 75%. Процент состоявших в браке сильно не отличался по группам, однако в IV группе всё же был самый низкий 64,3%, тогда как во II – 76,8%, и в III – 78,6%. Количество женщин с высшим образованием было самым низким в IV группе (ожирение) 10,7%, а в группе женщин с нормальной массой тела 47,6%, и в группе с дефицитом веса 45,2%. Самый лучший показатель срочных родов 100% в группе женщин с дефицитом веса, самый низкий в группе с ожирением 82,1%. Наибольший процент преждевременных родов в группе с ожирением 17,5%, тогда, как в группе с нормальным весом 8,1% (ОШ 2,49 (ДИ 0,82-7,42)). Представляет интерес, что частота кесарева сечения достоверно выше у женщин с ожирением 42.9%, тогда как в группе с нормальной массой тела 27% (ОШ 2,3 (ДИ – 0,91-4,54)), а в группе с дефицитом массы тела 16,1%, что достоверно ниже чем при нормальной массе (ОШ 3,9 (ДИ – 1,16-13,14)).

Установлено влияние массы тела на медико-социальные показатели беременных, что следует учитывать при наблюдении за женщинами в женской консультации.

Литература

1. *Абрамченко В.В., Ланцев Е. А.* Кесарево сечение. – Санкт – Петербург: Медицина, 1991. – 147с.

2. *Бериханова,Р.Р., Хрипунова Г.И.* //Акушерство и гинекология. – 2007. – №6. – С. 9–12.

3. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А.* Ожирение. – М ., 2006. – 456 с.

4.*Макацария А.Д., Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Бицадзе В.О.* //Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии. – М., 2006. – 480 с.

5.*Терещенко И.В., Панова Л.Ю.* // Акушерство и гинекология. – 2009. – №1. – С.23–25.

6. *Бериханова Р.Р., Хрипунова Г.И.* // Акушерство и гинекология. – 2007. – №6.– С. 9–12.

MEDICO-SOCIAL CHARACTERISTIC OF WOMEN WITH DIFFERENT WEIGHT

V.G. VOLKOV, O.U. SYCHIEVA, I.V. KUZMINA, E.A. SAVKINA

Tula, Tula State University, Medical College,
Chair of Obstetrics and Gynecology

The article concerns the analysis of 300 puerperas carried out in the period of 01.01.09-01.04.09 in the Tula Regional Perinatal Centre. It was established that weight affects the medico-social characteristics of pregnant women. In youth weight deficit, and in older age - obesity were observed more often. Body weight correlated with parity in inverse way. The increase of the cases of Cesarean section in connection with weight growth reaching 42,9% was marked. The frequency of preterm labours was twice higher at obesity. Repeated labours took place more often in the group of women with major weight.

Key words: obesity, pregnancy, parity, Cesarean section, labour.

УДК 615.838:616.69-008.1+616-008.9

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ЖЕЛЕЗНОВОДСКОМ КУРОРТЕ

В.В. РУБИН, А.П. ЕФИМЕНКО, А.С. ЦОГОЕВ, Е.Е. УРВАЧЁВА*

В работе впервые применены методы санаторно-курортного лечения больных эректильной дисфункцией, обусловленной метаболическим синдромом. Доказано, что разработанные лечебные комплексы с применением бальнеофакторов Железноводского курорта и термотерапии на фоне двигательной нагрузки, рациональной диетотерапии повышают общую эффективность курортного лечения данной категории больных на 18-20%.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, метаболический синдром, курортное лечение.

Эректильная дисфункция (ЭД) – наиболее точный из употребляемых терминов, пришедший на смену устаревшему «импотенция» и определяющий последнюю как неспособность достигать и/или поддерживать эрекцию, достаточную для проведения полового акта [1,2]. По данным М.И. Когана (2005) эта проблема встречается у миллионов мужчин во всём мире, и в последнее время привлекает большое внимание и учёных и общества [2].

В исследованиях Е.Б. Мазо и соавт. (2007) выявлена связь эректильной дисфункции с метаболическим синдромом [3]. Степень выраженности эректильной дисфункции напрямую зависит от повышения индекса массы тела и других компонентов метаболического синдрома, а также длительности его течения [1,2]. Являясь болезнью цивилизации, метаболический синдром широко распространен в популяции, его частота достигает 25% взрослого населения планеты. У мужчин активного возраста он встречается у 40-45%, причём эректильная дисфункция при этом отмечается в большинстве случаев (76%). Лечение метаболического синдрома у мужчин актуально в связи с недостаточной изученностью патогенеза, терапии и профилактики осложнений этого состояния. Использование медикаментозной и, в том числе, гормональной терапии, недостаточно эффективно. Заболевание оста-

* ФГУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства», Россия, 357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, проспект Кирова, 30

ётся резистентным к лечению и прогрессирует. Позитивное влияние бальнеотерапии на редукцию повышенной массы тела, липидный и углеводный обмены, регуляцию процессов перекисного окисления липидов [4], благотворное действие термотерапии, выражающееся в улучшении микроциркуляции, явилось основанием для назначения вышеуказанных факторов в комплексе с целью коррекции патологических процессов у наблюдаемых пациентов. Работами ученых-гинекологов доказана эффективность воздействия железноводских факторов при нарушениях женской половой сферы при МС, однако в отношении мужского здоровья аналогичных исследований не проводилось.

Цель исследования – разработать метод коррекции нарушений эректильной функции у пациентов, страдающих метаболическим синдромом, путем комплексного применения лечебных факторов Железноводского курорта и термотерапии посредством мини-сауны «Кедровая бочка».

Материалы и методы исследования. В урологическом отделении филиала Железноводская клиника Пятигорского государственного НИИ курортологии ФМБА России изучено влияние «Славяновской» минеральной воды в виде ванн, сифонных промываний и внутреннего её приёма, а также пелоидо- и термотерапии при вышеуказанной патологии. Для решения поставленной задачи проведено наблюдение 80 пациентов репродуктивного возраста с длительностью заболевания от 3 до 12 лет.

Пациенты были разделены на две репрезентативные группы. В первой группе на фоне общеоздоровительных мероприятий: тренирующего режима, дробного диетического питания и внутреннего приёма углекисло-гидрокарбонатно-сульфатной натриево-кальциевой воды малой минерализации – 3,6-3,7 г/л, в количестве 3,5 мл на килограмм массы тела три раза в день за 40-45 минут до еды, пациенты принимали ванны с этой же минеральной водой, температурой 36-37°С, экспозицией 15 минут, по 8 на курс, фитомикроклизмы по 8 процедур на курс, сифонные промывания минеральной водой до 8-10 литров индивидуально, 3-4 процедуры на курс и пелоидотерапии в виде грязевых аппликаций иловой грязью Тамбуканского озера на «трусиковую» зону температурой 40-42°С, экспозицией 15-20 минут и ректальных тампонов температурой 42-45°С, экспозицией 25-30 минут, на курс – 6-8 процедур – 40 больных. Во второй группе (40 больных) в лечебном комплексе пелоидотерапия была заменена термотерапией, проводимой посредством мини-сауны профилактической «Кедровая здравница», температурой 46-58°С, экспозицией 10 минут, на курс 6-8 процедур, которая назначалась через день (в дни, свободные от бальнеопроцедур).

Проанализированы антропометрические данные, клинико-функциональные исследования, включающие оценку анамнестического андрологического статуса (жалобы, тестирование пациентов по Васильченко Г.С. (1983) и *Международному индексу эректильной дисфункции* (МИЭД), осмотр половых органов с пальцевым ректальным исследованием предстательной железы) больных. Андрологический статус включал допплерографическое исследование различных фаз эрекции, исследование сока предстательной железы и уретрального мазка, исследование гормонов сыворотки крови иммуноферментным методом: пролактин, тестостерон, инсулин, кортизол. Клиническое и биохимическое обследование больных проводилось с определением уровня в крови общих липидов, β-липопротеидов, триглицеридов, холестерина общего и фракций (ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП), коэффициента атерогенности, фосфолипидов, глюкозотолерантного перорального теста и протромбинового индекса. Также учитывались данные сонографии органов малого таза и ЭКГ.

Результаты и их обсуждение. После проведенной терапии у больных, получавших лечение по 2 ЛК, отмечалось улучшение общего состояния, уменьшились нервозность, раздражительность и утомляемость у всех мужчин. Зарегистрировано снижение избыточной массы тела также у всех пациентов: 38% человек похудели на 3-4 кг, 41,8% – на 5-6 кг, а 19% потеряли свыше 6 кг, причем наиболее выраженная редукция массы тела наблюдалась у пациентов при давности заболевания до 3 лет. *Индекс массы тела* (ИМТ) после лечения снизился до 29,6±0,23 кг/м^2 ($p<0,05$).

Коррекция антропометрических параметров сопровождалась нормализацией основных метаболических нарушений. Существенные сдвиги наблюдались в показателях липидного обмена. Они выражались в достоверном уменьшении уровня холестерина на 17,7%, триглицеридов – на 32,9%, липопротеидов низкой плотности на 27,9%, существенно уменьшая коэффициент атерогенности у 57% исследуемых.

Проводимая терапия оказала значительное влияние на гормональные показатели. Наиболее значимым было достоверное повышение концентрации тестостерона у 94,9% пациентов. Достоверным было и снижение гипергликемии при проведении глюкозотолерантного теста после приема санаторно-курортного лечения в 94,7% случаев. В конце исследования указанные параметры исследуемых пациентов не отличались от нормы.

Уже на фоне лечения наметились положительные изменения в характере эректильной функции, которые стали более четкими после окончания приема комплексной курортной терапии. Наиболее выраженные нарушения эректильной функции сохранились у 2,5% пациентов, в то время как до лечения эта форма дисфункции была у 17,7%. Чаще всего до лечения наблюдалась умеренная степень ЭД (60,8% пациентов), после лечения она так оценивалась уже у 21,5% мужчин. В 34,1% случаев после лечения ЭД приняла лёгкий характер, исходно имевшийся у 20,2%. У 39,2% мужчин симптомы нарушения эрекции после лечения практически отсутствовали. Отрицательных результатов в наблюдаемых группах не отмечалось. Улучшение эрекции, подтвержденное шкалой МИЭД и тестированием по Васильченко Г.С., наблюдалось у 86,3% лиц и было итогом всех вышеуказанных результатов и собственно решением поставленной цели.

В сравнительном аспекте результаты лечения этой группы больных (2 ЛК) сопоставлялись с соответствующими показателями идентичной группы больных, получавших пелоидотерапию (1 ЛК – контроль). Положительная динамика основных показателей, характеризующих патологический процесс, была на 16-18% более выражена в группе больных, получавших в комплексе курортного лечения термотерапию.

Заключение. Таким образом, санаторно-курортного лечение в Железноводске эффективно для больных ЭД, обусловленной метаболическим синдромом. Разработанные лечебные комплексы с применением бальнеофакторов и термотерапии на фоне двигательной нагрузки, рациональной диетотерапии, направлены на нормализацию обменных и гормональных процессов организма, и восстановление эректильной функции в результате лечения.

Литература

1. *Гамидов, С.И.* Профилактика эректильной дисфункции у больных с метаболическим синдромом. / С.И. Гамидов, Е.М. Сотникова, Р.В. Гасанов. // Урология.– 2007.– №5.– С. 44–49.

2. *Коган, М.И.* Эректильная дисфункция (текущее мнение). / М.И. Коган. // Ростов-на-Дону, 2005. – 268 с.

3. *Мазо, Е.Б.* Роль препаратов тестостерона в комбинированной терапии эректильной дисфункции у больных метаболическим синдромом. / Е.Б. Мазо, С.И. Гамидов, В.В. Иремашвили, Е.М. Сотникова. // Урология – 2007. – №4. – С. 63–69.

4. *Полушина, Н.Д.* Превентивная курортология (теоретические и прикладные аспекты, перспективы). – / Н.Д. Полушина, В.К. Фролков, Л.А. Ботвинева. // Пятигорск, 1997. – 204 с.

RECOVERY OF ERECTILE FUNCTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME IN ZHELEZNOVODSK RESORT

V.V. RUBIN, A. P. YEFIMENKO, A.S. TSOGOEV, YE.YE. URVACHEVA

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology

For the first time the method of spa treating patients with erectile dysfunction caused by metabolic syndrome has been used. It is proved that the developed therapeutic complexes including Zheleznovodsk resort balneal factors and thermotherapy at the background of moving activity and rational diet increases the overall effectiveness of spa therapy in such patients by 18-20%.

Key words: erectile dysfunction, metabolic syndrome, spa resort, thermotherapy.

УДК 616-001.28/29–053.2–085.838.97

ПЕЛОИДОТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ, ЖИВУЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ РЕГИОНАХ

Л.Н. ШВЕДУНОВА*, Т.В. ХОДОВА**, А.С. ЦОГОЕВ*

Разработана новая технология пелоидотерапии по адаптивно-рефлекторной методике для детей, живущих в экологически неблагоприятных регионах. Показано, что назначение грязевых аппликаций по щадящему режиму способствует стимулированию защитных сил организма, оказывая преимущественно регуляторное и тренирующее влияние на различные системы детского организма, не вызывая при этом общих и местных патологических реакций.

Ключевые слова: пелоидотерапия по адаптивно-рефлекторной методике, синдром экологической дезадаптации.

Результаты многолетних исследований Пятигорского НИИ курортологии ФМБА России свидетельствуют о многообразии клинических проявлений у детей с радиационным анамнезом. В этой популяционной группе больных функциональные отклонения выявляются в различных отделах: нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной системах, а также психоэмоциональной сфере.

В настоящее время в целях оздоровления этих детей широко используется внутреннее и наружное применение минеральных вод различного состава и режима назначения [2,3]. Однако существующая система реабилитации детей, живущих в условиях повышенного радиационного фона, требует дальнейшего совершенствования и коррекции [1]. Поиск физико-химических факторов, способных повышать резервы функционирования организма, продолжает оставаться в центре внимания исследователей. В этой связи понятный интерес вызывает возможность потенцирования эффекта бальнеотерапии путем дополнительного назначения Тамбуканской иловой сульфидной грязи.

Пелоидотерапия традиционно используется при хронических воспалительных процессах в период ремиссии. Доказано, что лечебная грязь является активным фактором не только местного, но и общего воздействия [2,3]. Путем сложных рефлекторных реакций она активирует ретикулярную формацию мозгового ствола и симпатикоадреналовую систему, а также выработку глюкокортикоидов и катехоламинов надпочечниками с последующей активацией парасимпатической и антиоксидантной систем.

Цель исследования – разработать оптимальную методику пелоидотерапии для детей, живущих в экологически неблагоприятных регионах.

Материал и методы исследования. На базе железноводского детского санатория им. Н.К. Крупской обследовано 42 ребенка с синдромом экологической дезадаптации. Всем детям проводилось клиническое обследование, общий анализ крови и мочи, а также исследование вегетативной регуляции сердца по данным кардиоинтервалографии.

Поскольку у этой популяционной группы больных происходит срыв всех интегральных механизмов с нарушением адаптационных реакций, нами предложена адаптивно-рефлекторная методика пелоидотерапии, в основу которой положен щадящий принцип воздействия грязевой процедуры, назначаемой в определенной последовательности, начиная с отдаленных участков тела и постепенным переходом на различные рефлексогенные зоны. В первую процедуру назначается аппликация – «носки», во вторую – «сапоги», в третью – «чулки», в четвертую – аппликация на область поясницы; в пятую процедуру - на область поясницы и паравертебрально на область проекции сегментов Д11; в шестую процедуру – на область проекции сегментов Д9-10; в седьмую процедуру – на область проекции сегментов Д7-8; в восьмую процедуру – аппликация на область проекции сегментов Д5-6. При этой схеме для аппликаций используется лечебная грязь, температурой 38-39^{0}С, по 8-10 минут, №8-10 процедур на курс.

Результаты и их обсуждение. Предлагаемая адаптивно-рефлекторная методика пелоидотерапии апробирована на основной (22 больных) и контрольной группах (20 больных) с синдромом экологической дезадаптации. Обе группы в условиях щадяще-тренирующего режима получали лечебное питание, ежедневную лечебную гимнастику, 10 процедур массажа, через день. Внутренний прием минеральной воды Славяновского источника осуществлялся из расчета 3-5 мл на 1 кг массы тела ребенка (то есть 100-200 мл на 1 прием), за 30 минут до еды, 3 раза в день. Углекислые минеральные ванны назначались по традиционной схеме (температура 37^{0}С, по 8-12 минут, через день, 8-10 процедур на курс). На этом фоне детям основной группы грязевые аппликации назначались по адаптивно-рефлекторной методике, а в контрольной группе – на шейно-воротниковую зону.

После проведенного лечения предлагаемым способом отмечено значительное улучшение общего состояния: у большинства детей исчезли повышенная утомляемость, головная боль, нарушение сна и проявление гипергидроза. Не менее выраженной была динамика болевого и диспепсического синдромов – отчетливо сократились жалобы на снижение аппетита, нарушение стула (нормализовался у всех детей), на боли в животе, обложенность языка белым налетом, отрыжку, тошноту и пальпаторную болезненность живота.

В контрольной группе также наблюдалась положительная динамика клинических проявлений, но эти сдвиги были менее выраженными. Так, если в основной группе число больных с жалобами на повышенную утомляемость сократилось на 68%, то в контрольной – лишь на 45%, на наличие тошноты в первом случае – на 31%, а во втором – только на 10%. Хотя и в меньшей степени различие в динамике отмечалось также в отношении ликвидации признаков нарушения сна (соответственно на 50% и 30%), обложенности языка (на 58% и 40%), головных болей (на 54% и 40%), гипергидроза (на 27% и 15%), болей в области сердца (на 17% и 5%), а также отрыжки (на 36% и 25%).

Но особенно наглядным преимущество предлагаемого способа проявилось при анализе состояния вегетативных функций (табл. 1). Обнаружилось, что после завершения курортного лечения оптимальный вариант вегетативного тонуса (эйтония) впервые зарегистрирован лишь в основной группе. Кроме того, состояние ваготонии тоже чаще (59% против 30%) определялось у этих детей. В результате неблагоприятные признаки симпатикотонии преобладали в контрольной группе (у 70%) в сравнении с основной (у 18%).

Анализ показал, что лечение по адаптивно-рефлекторной методике оказалось более эффективным: со значительным улучшением выписалось 14%, с улучшением – 72% и с незначительным улучшением – 14% наблюдаемых больных. Под влиянием лечения традиционным способом ни в одном случае не зарегистрирован результат, как значительное улучшение, у 60% детей отмечено улучшение и в 40% – незначительное улучшение.

Таблица 1

Динамика показателей вегетативного тонуса у детей с синдромом экологической дезадаптации под влиянием адаптивно-рефлекторной и традиционной методики пелоидотерапии

Состояние вегетативного тонуса	Число больных с данным состоянием в группах:							
	основная (n=22)				контрольная (n=20)			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эйтония	-	-	5	23	-	-	-	-
Ваготония	2	9	13	59	2	10	6	30
Симпатикотония	20	91	4	18	18	90	14	70

Более высокие результаты лечения предлагаемым способом мы объясняем лучшей переносимостью пелоидотерапии по адаптивно-рефлекторной методике. Можно полагать, что при нарушении адаптационных процессов предлагаемый метод является более щадящим и адекватным для данной популяционной группы больных, поскольку предусматривает постепенное и последовательное вовлечение различных рефлексогенных зон.

Как известно, у детей из экологически неблагоприятных регионов, даже при отсутствии клинических признаков, имеют место метаболические нарушения [1]. Поэтому оправдано воздействие на регуляторные системы, к которым, помимо нервной, относится гормональная система. Аппликации лечебной грязи на область поясницы активизируют функцию коры надпочечников, обеспечивая усиление защитных реакций и повышение резистентности организма к неблагоприятным факторам.

Заключение. В целом, назначение грязевых аппликаций по щадящему режиму способствует стимулированию собственных защитных сил организма, оказывая преимущественно регуляторное и тренирующее влияние на различные системы детского организма, не вызывая при этом общих и местных патологических реакций. Полученные результаты позволяют утверждать о преимуществе адаптивно-рефлекторной методики пелоидотера-

* ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», г. Пятигорск? Россия, 357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, проспект Кирова, 30
** ФГУ ДС имени Н.К. Крупской ФМБА России, г. Железноводск

пии при реабилитации детей, живущих в экологически неблагоприятных регионах.

Литература

1. *Балева, Л.С.* Система реабилитации детей, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. / Л.С. Балева, Е.Б. Лаврентьева. // Матер. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы организации санаторно–курортной помощи детям и подросткам». – М., 2001. – С. 18–19.

2. *Пеклина, Г.П.* Пелоидотерапия и ее значение в медицинской реабилитации. / Г.П. Пеклина, К.Д. Бабов. //Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. – Матер. Межд. конгресса «Здравница–2002». – М., 2002. – С. 159.

3. *Шведунова, Л.Н.* Пелоидотерапия в реабилитации детей, живущих в экологически неблагоприятных регионах. / Л.Н. Шведунова, Т.В Ходова. // Матер. юбил. Науч.–практич. конф., посвященной 90–летию ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России» Актуальные вопросы курортологии, восст. мед. и проф. патол. – Пятигорск, 2010. – С. 403–405.

PELOTHERAPY IN REHABILITATION OF CHILDREN LIVING IN OECOLOGICALLY UNFAVORABLE REGIONS

L.N. SHVEDUNOVA. T.V. KHODOVA, A.S. TSOGOEV

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology
Children's Sanatorium after N.K. Krupskaya
North Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

A new technology of adaptive and reflex pelotherapy technique for children living in oecologically unfavorable regions is developed. It is shown that the appointment of mud applications in a delicate regime helps to stimulate the organism defense system, providing mainly regulatory and training effect on various systems of child's body, without causing general and local pathological reactions.

Key words: pelotherapy according to the adaptively and reflex technique, environmental maladaptation syndrome.

УДК: 615.273.5:661.728.892.24

ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ АППЛИКАЦИОННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ

А.И. БЕЖИН, А.Н. МАЙСТРЕНКО, В.А. ЛИПАТОВ, Г.М. ЧИЖИКОВ, В.А. ЖУКОВСКИЙ*

В статье представлены результаты сравнительного анализа гемостатической активности современных новых и широко распространенные в клинической практике гемостатических аппликационных средств отечественных и зарубежных производителей: коллагенсодержащие гемостатические средства (губка гемостатическая коллагеновая, «Биатравм», «Образец №3»), материалы на основе окисленной регенерированной целлюлозы («Серджисел», «Серджисел Нью-Нит») и карбоксиметилцеллюлозы («Образец №1», «Образец №2»).

Ключевые слова: гемостаз, гемостатический материал, гемостатическая активность, аппликационное средство, кровотечение.

Из числа множества проблем современной медицинской науки и практики вопрос локальной остановки внутреннего и наружного капиллярного кровотечения остается нерешенным по настоящее время.

Наиболее актуальными и часто обсуждаемыми в печати являются проблемы остановки кровотечений из паренхиматозных органов, в частности из органов брюшной полости – печени и селезенки, что связано с их структурно-функциональной организацией, частотой травматизации и другое. Повреждения печени в структуре травм органов брюшной полости занимает второе место [3] и соответствует 20-47% при закрытой травме органов брюшной полости и 57-86% – при проникающих ранениях [4]. Частота повреждений селезенки варьирует от 15 до 50% среди всех случаев травм живота [5].

Местные гемостатические средства широко используются как в хирургической практике, так и в быту при остановке незначительных кровотечений из ссадин, порезов, ран и т.д. [1]. В связи с этим актуальными остаются вопросы разработки новых кровостанавливающих материалов, оптимизации их гемостатической активности.

Цель исследования – в сравнительном аспекте в экспериментальных условиях in vitro изучить гемостатические свойства новых аппликационных кровоостанавливающих материалов на основе карбоксиметилцеллюлозы.

Материалы и методы исследования. В качестве материалов для экспериментальных исследований были использованы новые и широко распространенные в клинической практике гемостатические аппликационные средства отечественных и зарубежных производителей:

1. Коллагенсодержащие аппликационные гемостатические материалы (КсГМ):

1.1. Губка гемостатическая коллагеновая (ОАО Лужский завод «БЕЛКОЗИН», Ленинградская область, г. Луга) – состав: коллаген, фурацилин, борная кислота (далее ГГК);

1.2. Атравматическое раневое покрытие «Биатравм» (ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург) – состав: 1 слой – коллаген, фурацилин, борная кислота; 2 слой – нетканый лавсановый материал (далее «Биатравм»);

1.3. Губка гемостатическая с противоспаечной активностью «Образец №3» (ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург) – основа: композиция из коллагена и карбоксиметилцеллюлозы.

2. Гемостатическое рассасывающееся средство «Surgicel» (компания «Джонсон и Джонсон», США) представляет собой марлю из окисленной регенерированной целлюлозы (далее «Серджисел»).

3. Гемостатическое рассасывающееся средство «Surgicel Nu-Knit» (компания «Джонсон и Джонсон», США) – ткань с плотным плетением волокон из окисленной регенерированной целлюлозы (далее «Серджисел Нью-Нит»).

4. Губка гемостатическая с противоспаечной активностью «Образец №1» (ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург) – основа: карбоксиметилцеллюлоза с коротким сроком биодеградации (далее «Образец №1»).

5. Губка гемостатическая с противоспаечной активностью «Образец №2» (ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург) – основа: карбоксиметилцеллюлоза с пролонгированным сроком биодеградации (далее «Образец №2»).

Технология приготовления и состав кровоостанавливающих материалов «Образец №1», «Образец №2» и «Образец №3» представляет собой ноу-хау. Все вышеперечисленные имплантаты на основе карбоксиметилцеллюлозы приготовлены официнальным способом.

Исследование по изучению гемостатических свойств аппликационных кровоостанавливающих средств включало эксперименты in vitro, которые проводили с использованием нативной крови 14 здоровых доноров-добровольцев (18-23 лет). Оценка гемостатической активности изучаемых материалов осуществляли с помощью электрокоагулографа Н-334 посредством разработанного нами способа (патент РФ № 2373532 от 20.11.09).

Способ изучения гемостатической активности заключался в следующем: с письменного добровольного согласия, соблюдая правила асептики и антисептики, донору производили пункцию вены локтевой области с последующей постановкой периферического катетера, что позволяло проводить эксперимент с нативной кровью многократно. Для профилактики окклюзии катетера тромбом выполняли внутривенное капельное введения физиологического раствора (NaCl 0,9%) со скоростью 15-18 капель в минуту. Забор крови осуществляли из предварительно поставленного периферического катетера после прекращения введения физиологического раствора и удаления первых 2 мл крови (считали, что первые 2 мл крови не отражают ее реальных реологических свойств, что связано с частичным присутствием в ней физиологического раствора). В кювету электрокоагулографа набирали предусмотренный ёмкостью стандартной кюветы (0,28 мл) объем венозной крови. В дальнейшем производили помещение кюветы в камеру электрокоагулографа для регистрации параметров свертывания крови и записи коагулограмм. После забора крови внутривенное медленное капельное введение 0,9% NaCl возобновляли.

С кровью каждого донора проводили несколько экспериментов. В первом опыте использовали кювету без исследуемого материала – контрольная. Во втором и последующих экспериментах для оценки гемостатических свойств исследуемых материалов предварительно на дно кюветы медицинским клеем БФ-6 фиксировали изучаемые аппликационные гемостатические средства одинакового

* Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск

размера (2 мм^3) (рис. 1). После постановки контрольного опыта, поочередно производили регистрацию параметров свертывания крови в кюветах с изучаемыми материалами.

Так как невозможно исключить контакт медицинского клея с нативной кровью, с помощью которого фиксировался изучаемый материал ко дну кюветы, проводили серию экспериментов по изучению его влияния на параметры свертывания крови.

На полученной электрокоагулограмме фиксировались данные о процессе свертывания крови, по которым в последующем определяется время конца свертывания крови T_2, который рассчитывается по нижеприведенной формуле: $T_2 = T_0 + T_{ад}$, где: T_0 – время, прошедшее с момента взятия крови до начала записи; $T_{ад}$ – время от начала записи до первого импульса с минимальной амплитудой.

Наглядный пример вычисления времени конца свертывания крови представлен на рис. 2 [2].

Оценку гемостатических свойств материалов проводили по предложенному нами коагуляционному индексу T_2 (КИ T_2), который демонстрирует результат отношения показателя T_2 в опытном исследовании ко времени конца свертывания крови в контрольном опыте, выраженное в процентах и рассчитывается по формуле: $КИТ_2 = \frac{T_2(материал)}{T_2(контроль)} \times 100$, где: T_2 (материал) – время от начала записи коагулограммы с использованием исследуемых материалов до первого импульса с минимальной амплитудой; T_2(контроль) – время от начала записи без исследуемого материала до первого импульса с минимальной амплитудой.

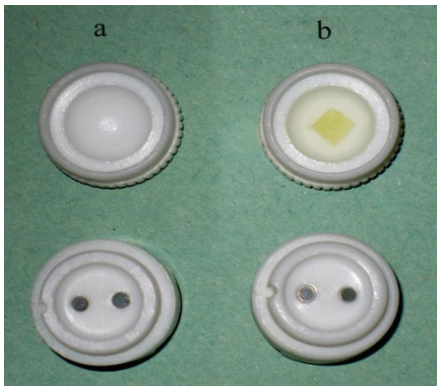


Рис. 1. Кюветы электрокоагулографа с исследуемыми материалами: а – контрольная (пустая) кювета; b – кювета с губкой гемостатической коллагеновой.

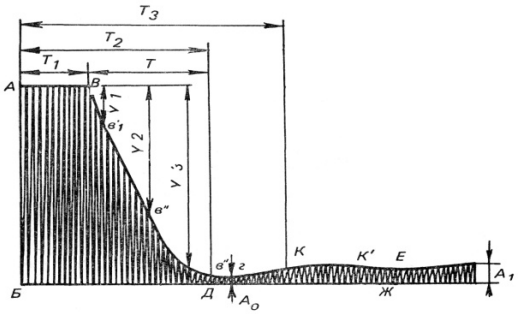


Рис. 2. Схема расчета показателей электрокоагулограмм.

При проведении исследований считали верным утверждение, что минимальные показатели КИ T_2 свидетельствуют о высокой гемостатической активности исследуемых материалов и наоборот, стремление полученного результата к 100 свидетельствует об их малой эффективности.

Полученные данные были обработаны статистически с вычислением средних величин, определением равномерности распределения признака в выборочной совокупности. Достоверность различий оценивали по критериям Стьюдента, Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса (существенными считали отличия при $P \leq 0{,}05$).

Результаты и их обсуждение. Анализ гемостатической активности всех исследуемых кровоостанавливающих материалов (КсГМ, «Серджисел», «Серджисел Нью-Нит», «Образец №1» и «Образец №2») показал, что время свертывания крови укорачивалось. После окончания опыта в кюветах на исследуемом материале образовывался плотный сгусток крови (рис. 3). Однако результаты всех исследуемых материалов имели различные показатели гемостатической активности. Данные, полученные при анализе электрокоагулограмм, представлены в табл. 1.

Из полученных данных следует, что в присутствии всех гемостатических материалов наблюдалось укорочение времени свертывания крови ($p<0{,}05$), однако, минимальные показатели времени конца свертывания крови (T_2) были отмечены при изучении материалов «Образец №1» и «Образец №2» ($p<0{,}001$), а максимальные, близкие к контролю, – зарегистрированы при тестировании медицинского клея ($p>0{,}05$) (рис. 4).

Определение достоверности различий средних величин КИ T_2 по отношению к медицинскому клею с использованием критерия Манна-Уитни показало, что при изучении всех исследуемых гемостатических материалов полученные данные оказались статистически достоверными ($p<0{,}001$).

При обработке данных посредством критерия Крускала-Уоллиса было получено достоверное межгрупповое различие средних величин коагуляционного индекса T_2 ($p<0{,}001$).

Рис. 3. Сгусток крови в кювете электрокоагулографа, сформированный на губке гемостатической с противоспаечной активностью «Образец №1».

Таблица 1

Показатели коагулограмм при изучении гемостатической активности образцов имплантатов в опытах in vitro (M±m)

Материал	№	T_2	P*	КИ T_2	P**	P***
Контроль	14	510,0±24,40	-	100	-	-
Медицинский клей	14	501,4±22,98	>0,05	98,5±0,83	-	<0,001
КсГМ	14	395,7±23,61	<0,05	78,1±3,26	<0,001	
«Серджисел»	14	402,9±23,54	<0,05	79,4±3,38	<0,001	
«Серджисел Нью-Нит»	14	391,4±29,85	<0,05	76,5±4,14	<0,001	
«Образец №1»	14	314,3±32,82	<0,001	62,3±5,61	<0,001	
«Образец №2»	14	322,9±22,09	<0,001	63,9±3,65	<0,001	

Примечание: P* – достоверность различий средних величин по отношению к контролю (рассчитывалась с использованием критерия Стьюдента). P** – достоверность различий средних величин по отношению к губке гемостатической коллагеновой (рассчитывалась с использованием критерия Манна-Уитни). P*** – достоверность различий средних величин при комплексном сравнении (рассчитывалась с использованием критерия Крускала-Уоллиса).

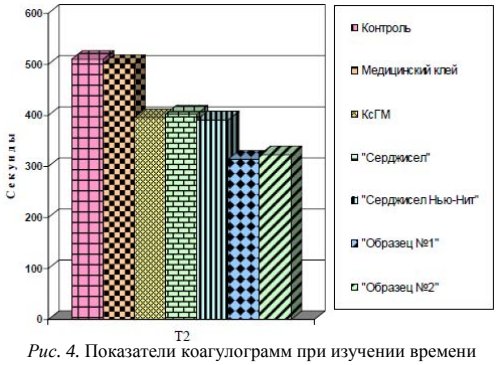


Рис. 4. Показатели коагулограмм при изучении времени конца свертывания крови.

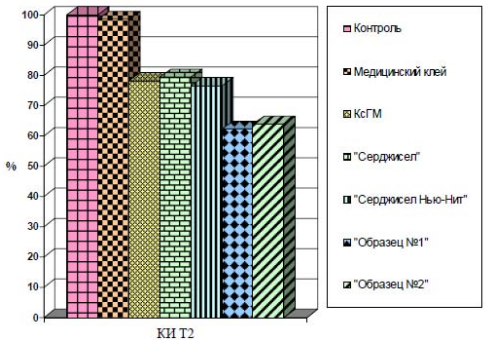


Рис. 5. Показатели коагуляционного индекса при изучении времени конца свертывания крови.

Таким образом, изучение в эксперименте гемостатических свойств аппликационных материалов показало, что все гемостатические материалы обладают выраженной гемостатической активностью, достоверной относительно контроля. Достоверность различий подтверждается при использовании всех используемых нами статистических критериев (Стьюдента, Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса). Однако, следует отметить, что максимальную гемостатическую активность демонстрируют материалы «Образец №1» и «Образец №2» (p<0,001). Достоверно доказано, что применение в эксперименте медицинского клея не приводит к существенным изменениям времени свертывания крови относительно контроля, а значит, он может быть использован в качестве вспомогательного вещества при изучении гемостатических свойств материалов разработанным нами способом.

Выводы.

1. Все аппликационные гемостатические материалы, включенные в экспериментальное исследование, обладают достоверным гемостатическим эффектом (P<0,05) по отношению к контролю.

2. Наиболее выраженной гемостатической активностью относительно контроля и других гемостатических материалов обладают аппликационные материалы губка гемостатическая «Образец № 1» и «Образец № 2» (P<0,001).

3. Применение в эксперименте кровоостанавливающих материалов на основе коллагена (губка гемостатическая коллагеновая, «Биатравм» и «Образец №3»), препаратов «Серджисел» и «Серджисел Нью-Нит» способствовали укорочению времени свертывания крови в 1,26-1,3 раза (P<0,05).

4. Применение медицинского клея БФ-6 в экспериментальных исследованиях в качестве вспомогательного средства для фиксации изучаемых материалов не влияет на их гемостатическую активность и не оказывает существенного воздействия на скорость свертывания крови. Укорочение времени свертывания крови в опыте с применением клея БФ-6 составило менее 2% относительно контроля.

Литература

1. Применение миниинвазивной технологии при травмах печени / Борисов А.Е. [и др.] // Анналы хирургической гепатологии.– 2007.– Т. 12.– № 3.– С. 6–9.

2. *Иванов, Е.П.* Диагностика нарушений гемостаза / Е.П. Иванов. – Минск, 1983. – 221 с.

3. *Истранов, Л.П.* Местные гемостатические средства на основе коллагена / Истранов, Л.П., Абоянц Р.К., Истранова Е.В. // ФАРМиндекс-Практик.– 2006.– № 10.– С. 56–59.

4. Опыт использования фибринового клея для лечения травматических повреждений печени / Хоробрых Т.В. [и др.] // Анналы хирургии.– 2005.– №3.– С. 50–53..

5. *Шапкин, Ю.Г.* Выбор хирургической тактики при закрытой травме селезенки / Шапкин Ю.Г., Масляков В.В. // Анналы хирургии.– 2006.– № 6.– С. 34–37.

HEMOSTATIC ACTIVITY OF NEW APPLICATION AGENT BASED ON CARBOXYMETHYLCELLULOSE

A.I. BEZHIN, A.N. MAYSTRENKO, V.A. LIPATOV, G.M. CHIZHIKOV, V.A. ZHUKOVSKY

Kursk State Medical University,
Chair of Operative Surgery and Topographic Anatomy

The article presents the results of a comparative analysis of the haemostatic activity of modern widespread in clinical practice haemostatic application means by domestic and foreign manufacturers: collagen haemostatic agents (haemostatic collagen sponge, “Biatravm”, “Sample №3”), materials on the basis of oxidized regenerated cellulose (“Surgicel”, “Surgicel Nu-Knit”) and carboxymethylcellulose (“Sample #1”, “Sample #2”).

Key words: hemostasis, the haemostatic material, haemostatic activity, applicative agent, bleeding.

УДК 616-089.5 : 616.839

ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА С ПОМОЩЬЮ КОМПЛЕКСНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ВЕЙВЛЕТ-ПРЕОБРАЗОВАНИЯ И КАРДИОИНТРЕВАЛОМЕТРИИ

В.И. ГОРБАЧЁВ*, И.В. ХМЕЛЬНИЦКИЙ**, Ю.В.ДОБРЫНИНА*

В работе показаны недостатки и преимущества существующих методов оценки вегетативного баланса организма. Целью исследования явилась разработка нового способа, определяющего тип вегетативного тонуса с использованием непрерывного вейвлет-преобразования и вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова. Тип вегетативного тонуса, вегетативная регуляция, дискриминантный анализ, непрерывное вейвлет - преобразование.

Прогнозирование изменения *типа вегетативного тонуса* (ТВТ) необходимо для уточнения тактики лечения вегетативной дисфункции, а так же для своевременного управления сердечно-сосудистой системой препаратами корректорами. Известен способ оценки ТВТ путем определения *артериального давления* (АД) и *частоты сердечных сокращений* (ЧСС) с последующим вычислением индекса Кердо по формуле: [1-(диастолическое АД/ЧСС)]×100. При положительном значение индекса Кердо от +1 до +4 и от +8 и выше определяют тип тонуса, как симпатикотония. Нормотонию устанавливают при показателе индекса от +5 до +7. Отрицательное значение индекса Кердо свидетельствует о парасимпатикотонии. [1]. Однако активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, определённая разными методами, порой носит взаимоисключающий характер и оценивается данными методами только ретроспективно. Также к недостаткам известного способа следует отнести то, что он не позволяет точно оценить ТВТ у лиц пожилого и старческого возраста, и у пациентов, принимающих гипотензивные и антиаритмические препараты. Сравнительно недавно было доказано, что объём выборки для достоверного представления о вегетативном тонусе может составить и менее 50–60 кардиоинтервалов [2,3]. Этот факт указывает на необходимость дальнейшей разработки информативных методов оценки изменений типа вегетативного тонуса с максимально быстрым получением информации.

Цель исследования – разработка нового способа, определяющего тип вегетативного тонуса с использованием непрерывного вейвлет-преобразования и вариабельности сердечного ритма.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на основе анализа результатов обследования 105 пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта подвергавшихся лечебно-диагностическим вмешательствам на базе Иркутского областного клинико-консультативного диагностического центра. Всем пациентам проводилась фиброколоноскопия и одновременно записывалась вариационная кардиоинтервалометрия, *частота сердечных сокращений* (ЧСС), а также непрерывное вейвлет - преобразование сердечного ритма посредством аппарата MATLAB 6.1. Использовался кардиомонитор для записи сердечного ритма «HeartSense» производства НПП «Живые системы». Для математической обработки сердечного ритма использовались показатели принятые Европейским Обществом Кардиологов и Северо-Американской Ассоциацией Электрофизиологии. Объём *кардиоинервалов* (КИ) зависел от времени проведения процедуры и составил, в среднем 3743 КИ. Расчет данных и представление их в графической форме производилось в режиме on-line непрерывно - скользящим методом, что позволяло максимально эффективно использовать небольшой объём КИ. Использовались следующие статистические параметры: x_i – значение кардиоинтервала, макс. – максимальный кардиоинтервал в выборке, мин. –

* Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, gorbachevasm@mail.ru
** Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, igor220675@yandex.ru

минимальный кардиоинтервал в выборке, Мо (мода), АМо (амплитуда моды), ΔХ (вариационный размах), ИН (индекс напряжения), М (математическое ожидание), σ (сигма, среднее квадратичное отклонение), CV (коэффициент вариации); четыре гемодинамических показателя: АД сист., АД диаст., АД ср., ЧСС и три показателя спектрального анализа при непрерывном вейвлет-преобразовании: LF/HF (коэффициент вагосимпатического баланса) – отношение мощности волн *низкой частоты* (LF) к мощности волн *высокой частоты* (HF), LF_{norm} – нормализованная мощность в диапазоне низких частот, HF_{norm} – нормализованная мощность в диапазоне высоких частот.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программы «Statistica» 6.0. Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения (M±SD). Сравнение количественных признаков осуществлялось с использованием критериев Стьюдента (t) и Хотеллинга (T^2). Для создания модели оценки ТВТ использован дискриминантный анализ. За уровень статистической значимости принят p<0,05 (параметры не отвечающие требованиям статистической значимости в модель не включались).

Для расчёта индекса Кердо использовалась традиционная формула: $\left(1-\frac{\text{диастолическое АД}}{\text{ЧСС}}\right)\times 100.$

При положительном значении индекса Кердо от +1 до +4 и от +8 и выше определяют тип тонуса как симпатикотония. Нормотонию устанавливают при показателе индекса от +5 до +7. Отрицательное значение индекса Кердо свидетельствует о парасимпатикотонии [4].

Границы состояний с различной вегетативной регуляцией с использованием статистического метода по данным вариабельности сердечного ритма были выбраны по литературным данным и представлены в табл. 1 [1].

Таблица 1

Классификация типов вегетативного тонуса

Тип вегетативного тонуса	Показатели вариационной кардиоинтервалометрии						
	Вегетативный гомеостаз			Функция автоматизма		Суммарный эффект регуляции	
	АМо	ИН	ΔХ	σ	CV	ЧСС	М
Симпатикотония	>50	>200	<0,15	<0,05	<5	>75	<0,8
Нормотония	30–50	50–200	0,15–0,3	0,049–0,069	4,9–6,9	59–74	0,79–0,99
Парасимпатикотония	< 30	< 50	> 0,3	> 0,07	> 7	< 60	> 1

Для оценки симпатовагусных взаимоотношений при помощи спектрометрии использовались только нормализованные значения частотного анализа кардиоритма – LF_{norm} и HF_{norm} [5]. Общепринятые значения спектрометрии для идентификации типа вегетативного тонуса представлены в табл. 2.

Таблица 2

Спектральные характеристики кардиоинтервалов, расчитанные методом непрерывного вейвлет-преобразования для различных типов вегетативного тонуса

Тип вегетативного тонуса	HFnorm (%)	LFnorm (%)	LF/HF
Симпатикотония	<30	>70	>2,5
Нормотония	30–40	60–70	1,5–2,5
Парасимпатикотония	>40	<60	<1,5

Для построения модели симпатовагусного ответа использовали только те случаи, где тип тонуса, определенный методами статистического преобразования, совпадал с типом тонуса на основе спектрометрии ритма и расчета индекса Кердо.

Полученные ряды данных после нормализации использовались в построении уравнения по типу *линейной дискриминантной функции* (ЛДФ) F.

Этапность работы по созданию ЛДФ:

– определение параметров, участвующих в модели;

– оценка эффективности работы уравнения при использовании предлагаемой формулы;

– определение ЛДФ:

$$F = a_0 + a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + \ldots + a_k \times x_k,$$

где F – линейная дискриминантная функция, a_0 – константа; a_1, a_2, …, a_k – коэффициенты для показателей, полученные путем дискриминантного анализа; x_1, x_2, …, x_k – значения признаков, которые перед проведением дискриминантного анализа стандартизировали;

- установление стандартизированных числовых значений по выявленным показателям, достоверно влияющим на ТВТ;
- определение ТВТ по максимальному значению из трёх уравнений ЛДФ: $F_{нормотония}$ (F_1), $F_{симпатикотония}$ (F_2) и $F_{парасимпатикотония}$ (F_3).

Этапы работы по созданию канонической дискриминантной функции (КЛДФ):

- точечное вычерчивание канонических оценок;
- расчёт координат «центроидов» (среднее значение канонических оценок для каждого тонуса);
- КЛДФ определяет величины координат точек K_X и K_Y. Координаты точки рассчитываются по формулам:

$$K_X = b_0 + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \ldots + b_k \times x_k$$

$$K_Y = b_0 + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \ldots + b_k \times x_k,$$

где K_X – КЛДФ для оси X; K_Y – КЛДФ для оси Y; b_0 – константа; b_1, b_2, …, b_k – коэффициенты для показателей, полученные путем канонического линейного дискриминантного анализа; x_1, x_2, …, x_k – значения признаков, которые перед проведением дискриминантного анализа стандартизировали;

- по положению найденной точки на осях в плоскости координат X и Y оценивается удалённость от «центроидов» нормотонии, симпатикотонии и парасимпатикотонии, а ТВТ тонуса устанавливается по «центроиду», от которого получено наименьшее удаление.

Каждое новое значение, получаемое в результате беспрерывной кардиоинтервалометрии записи гемодинамики, позволяет увидеть картину изменения ТВТ. В результате были получены две модели оценки ТВТ, дающие высокую степень объективности при распределении пациентов по ТВТ.

Результаты и их обсуждение. Определение типа вегетативного тонуса на исходном этапе было осуществлено при помощи трех общепринятых методов на 3743±818 интервалах (табл. 3).

Таблица 3

Тип вегетативного тонуса больных, определенный тремя методами

Тип тонуса	Статистический метод		Спектрометрия		Индекс Кердо	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Симпатикотония	19	18	19	18	15	14
Нормотония	39	37	8	8	80	76
Парасимпатикотония	47	45	78	74	10	10
Всего	105	100	105	100	105	100

Выявлено что симпатикотония, определенная при помощи статистического анализа (n=19), подтвердилась при спектральном анализе у тех же 19 (100%), а при расчете индекса Кердо – только у 15 человек (79%). Нормотония, определенная при помощи индекса Кердо (n=80), подтвердилась при спектральном анализе у 8 (10%), а при статистическом анализе – у 39 человек (49%). Парасимпатикотония, определенная при помощи спектрального анализа (n=78), подтвердилась при расчете индекса Кердо у 10 (13%), а при статистическом анализе – у 47 (60%) человек. Следовательно, на основе одних и тех же исходных данных отмечаются несоответствия в интерпретации полученных результатов, достигающие 90%.

Кроме этого, был проведен аналогичный анализ соотношения типов тонуса по 100 кардиоинтервалам и соответствующему им временному промежутку на дополнительной выборке (100 наблюдений) (табл. 4).

Таблица 4

Тип вегетативного тонуса, определенный тремя методами по 100 кардиоинтервалам у каждого больного (n=100)

Тип тонуса	Статистический метод	Спектроскопия	Индекс Кердо
Симпатикотония (%)	23	22	11
Нормотония (%)	31	17	78
Парасимпатикотония (%)	46	61	11
Всего (%)	100	100	100

Выявлено, что симпатикотония, определенная при помощи статистического анализа, подтвердилась при спектральном анализе в 91%, а при расчете индекса Кердо – в 45% случаев. Нормотония, выявленная на основе расчета индекса Кердо, подтвердилась при спектральном анализе в 22%, а при статистическом анализе – в 40% случаев. Выявленная по данным спектрального анализа парасимпа-

тикотония подтвердилась при расчете индекса Кердо в 18%, а при статистическом анализе – в 76% случаев.

Таким образом, использование различных методик оценки ТВТ выявило определённую неоднозначность в интерпретации симпатовагусного баланса у исследуемых групп больных, что говорит о значительных различиях в соотношении отдельных типов вегетативного тонуса.

Следует отметить, что менее чем в 10% наблюдений встречаются лица, у которых выявляется идеальное соответствие определенного ТВТ между всеми примененными методами оценки. Следовательно, различные методы определения ТВТ демонстрируют несимметричное, а порой и противоположное значение ТВТ. Так, показания нормотонии при оценке спектральным и статистическим методами демонстрируют разницу почти в два раза. При оценке ТВТ индексом Кердо частота нормотонических ТВТ превышает их количество, выявленное статистическим методом в 2,5 раза и спектральным – в 4,6 раза. Из всего вышесказанного вытекает необходимость поиска метода, интегрирующего как гемодинамические, так статистические и спектральные методы оценки ТВТ.

В табл. 5 приведены значения совпавших показателей подготовительного периода при скрининге изучаемых методик оценки ТВТ.

Для проведения дискриминантного анализа все данные были стандартизированы. Коэффициенты для показателей, используемых в расчетных формулах для определения типа вегетативного тонуса, полученные путем дискриминантного анализа представлены в табл. 6.

Таблица 5

Показатели ТВТ по основным типам вегетативного тонуса ($n=3,74 \times 10^3$)

Показатели	Нормотония	Симпатикотония	Парасимпатикотония
HF_{norm} (%)	48 ± 3	23 ± 10	60 ± 8
LF_{norm} (%)	52 ± 3	77 ± 10	40 ± 8
LF/HF	1,09 ± 0,12	4,69 ± 3,19	0,71 ± 0,2
АД сист. (мм рт. ст.)	140 ± 16	156 ± 20	163 ± 5
АД диаст. (мм рт. ст.)	80 ± 9	82 ± 9*	91 ± 8
АД ср. (мм рт. ст.)	100 ± 11	105 ± 10	115 ± 6
σ (у.е.)	0,05 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,11 ± 0,03
Эксцесс	9,76 ± 4,35	5,47 ± 8,15	3,19 ± 3,03
As	–2,61 ± 1	–1,03 ± 1,61	–1,79 ± 0,63
Amo (%)	28 ± 7	34 ± 12	16 ± 4
M (у.е.)	0,71 ± 0,08	0,54 ± 0,04	0,79 ± 0,07
CV (у.е.)	6,92 ± 1,68	3,44 ± 1,71	14,54 ± 2,71
ЧСС (уд./мин)	85 ± 9	112 ± 8	77 ± 7
Mo (сек)	0,73 ± 0,09	0,54 ± 0,04	0,84 ± 0,09
макс. (сек)	0,76 ± 0,07	0,58 ± 0,07	0,92 ± 0,07
мин. (сек)	0,5 ± 0,07	0,48 ± 0,04	0,44 ± 0,03
ΔX (сек)	0,26 ± 0,07	0,1 ± 0,07	0,49 ± 0,07
ИН (у.е.)	76 ± 17	416 ± 281	21 ± 8

Примечание: * – p>0,05 между группами нормотонии и симпатикотонии, во всех остальных случаях межгруппового сравнения достоверность соответствовала p<0,05.

Таблица 6

Коэффициенты показателей, используемые в расчетных формулах

Коэфф.	Параметры	Нормотония (F_1)	Симпатико-тония (F_2)	Парасимпатико-тония (F_3)
a_1 (x_1)	мин.	0,25	1,49	–2,78
a_2 (x_2)	АД сист.	–0,05	1,02	–1,87
a_3 (x_3)	$HF_{norm.}$	3,98	–7,15	12,68
a_4 (x_4)	АД диаст.	0,42	5,27	–9,77
a_5 (x_5)	АД ср.	–2,56	–6,70	12,69
a_6 (x_6)	AMo	0,87	3,78	–7,09
a_7 (x_7)	Ex	–0,30	0,87	–1,57
a_8 (x_8)	As	0,64	1,42	–2,70
a_9 (x_9)	LF/HF	0,63	–2,55	4,62
a_{10} (x_{10})	CV	37,44	–32,27	54,66
a_{11} (x_{11})	макс.	–8,89	0,20	0,78
a_{12} (x_{12})	M	27,55	–26,32	44,97
a_{13} (x_{13})	ЧСС	2,97	–5,36	9,51
a_{14} (x_{14})	ИН	1,43	–5,47	9,91
a_{15} (x_{15})	σ	–43,13	29,31	–48,47
a_{16} (x_{16})	Mo	–3,20	7,45	–13,32
a_0	константа	–9,51	–7,98	–25,57

Примечание: переменные ΔX и LF_{norm} в расчёт модели не вошли (p=1,0).

Прогностические значения F_1 (нормотония), F_2 (симпатикотония) и F_3 (парасимпатикотония) определялись по формулам:

$F_1 = –9,51 + 0,25 \times x_1 – 0,05 \times x_2 + 3,98 \times x_3 + 0,42 \times x_4 – 2,56 \times x_5 + 0,87 \times x_6 – 0,3 \times x_7 + 0,64 \times x_8 + 0,63 \times x_9 + 37,44 \times x_{10} – 8,89 \times x_{11} + 27,55 \times x_{12} + + 2,97 \times x_{13} + + 1,43 \times x_{14} – 43,13 \times x_{15} – 3,2 \times x_{16}$;

$F_2 = –7,98 + 1,49 \times x_1 + 1,02 \times x_2 – 7,15 \times x_3 + 5,27 \times x_4 – 6,7 \times x_5 + 3,78 \times x_6 + 0,87 \times x_7 + 1,42 \times x_8 – 2,55 \times x_9 – 32,27 \times x_{10} + 0,2 \times x_{11} – 26,32 \times x_{12} – 5,36 \times x_{13} – 5,47 \times x_{14} + 29,31 \times x_{15} + 7,45 \times x_{16}$;

$F_3 = –25,57 – 2,78 \times x_1 – 1,87 \times x_2 + 12,68 \times x_3 – 9,77 \times x_4 + 12,69 \times x_5 – 7,09 \times x_6 – 1,57 \times x_7 – 2,7 \times x_8 + 4,62 \times x_9 + 54,66 \times x_{10} + 0,78 \times x_{11} + 44,97 \times x_{12} + + 9,51 \times x_{13} + 9,91 \times x_{14} – 48,47 \times x_{15} – 13,32 \times x_{16}$.

Установлено, что при абсолютной величине F_1 больше абсолютной величины F_2 и F_3 прогнозируется высокая вероятность нормотонии, при F_2 больше F_1 и F_3 – симпатикотонии, при F_3 больше F_2 и F_1 – парасимпатикотонии. Оценка эффективности работы уравнения при использовании предлагаемой формулы для нормотонии составляет 95,6%, для симпатикотонии – 98,6%, а для парасимпатикотонии – 97,9%.

Предварительно рассчитанные коэффициенты дискриминантного анализа и координаты канонических функций используются в построении графиков как линейных, так и в системе координат, что даёт высокую степень визуализации поступающих данных (рис. 1, 2).

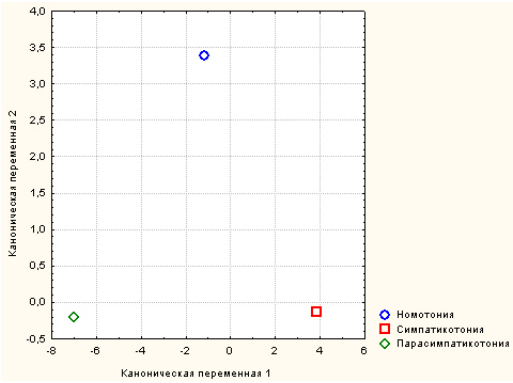


Рис. 1. Расположение координат центроидов для трёх диагностируемых групп: нормотонии, симпатикотонии, парасимпатикотонии.

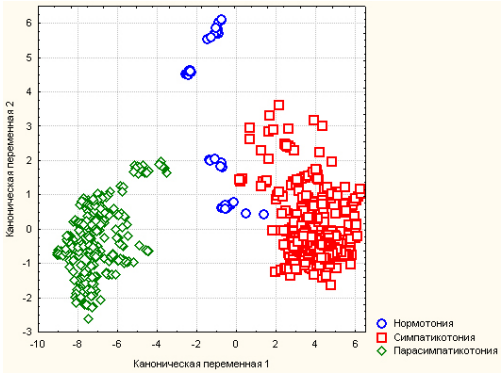


Рис. 2. График точечного вычерчивания канонических оценок при различных типах тонуса.

На основании полученных данных нами разработана программа для ЭВМ «Оценка типа вегетативного тонуса в режиме реального времени» (№ государственной регистрации 2009611775 от 03.04.2009г.), а также новая медицинская технология «Способ определения типа вегетативного тонуса в режиме реального времени», разрешена к применению на территории Российской Федерации (Разрешение №2010/054).

Таким образом, определение типа вегетативного тонуса осуществляется методом линейного дискриминантного анализа данных гемодинамики, вейвлет-преобразования и статистического анализа сердечного ритма на основании исследования 100 кардиоинтервалов в режиме реального времени. Кроме оценки типа вегетативного тонуса, в программе предусмотрено построение канонических оценок для демонстрации изменений типа вегетативного тонуса в системе координат).

Выводы.

1.Использование метода дискриминантного анализа позволяет оценивать ТВТ независимо от поведения ряда стандартных методик исследования симпатовагусных взаимоотношений, при этом использование одних и тех же исходных параметров говорит о высокой значимости трактуемых результатов.

2.Созданная программа позволяет оценивать изменения вегетативного тонуса, оцененного всеми методами в режиме реального времени в программе Microsoft® Office Excel с непосредственным выведением на монитор компьютера.

Литература

1. *Баевский, Р.М.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин.– М.: Наука, 1984.– 221 с.

2. *Кулев, А.Г.* Анализ вариабельности ритма сердца в оценке эффективности и безопасности нейроаксиальных блокад у детей: Автореф. дис. … канд. мед. наук. / А.Г. Кулев.– СПб.: СПбГПМА, 2006. 21 с.

3. *Синкевич, Д.А.* Морфо-функциональное состояние сосудов у больных с изолированной систолической артериальной гипертонией: Автореф. дис. … канд. мед. Наук / Д.А. Синкевич.– Иркутск: ГИУВ, 2009.– 22 с.

4. *Корячкин, В.А.* Клинические, функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии / Корячкин В.А., Страшнов В.И., Чуфаров В.И. // СПб.: Мед. изд-во, 2004. – 304 с.

5. *Бабунц, И.В.* Азбука анализа вариабельности сердечного ритма / Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Мшаех Ю.А. // Ставрополь, 2002.– 112 с.

VEGETATIVE TONE ASSESSMENT BY MEANS OF CONTINUOUS VALVE-TRANSFORMATIONS AND CARDIO-INTERVALOMETRY COMPLEX RESEARCH

V.I. GORBACHEV, I.V. KHMELNITSKIY, YU.V.DOBRYNINA

Irkutsk State Post-Graduate Medical Institute
Irkutsk Regional Clinical Consultative and Diagnostic Centre

The article shows advantages and disadvantages of existing vegetative organism balance assessment methods. The purpose of this research was the development of a new way of assessing vegetative tone types with the use of continuous valve-transformation and cardiac rate variability.

Key words: vegetative tone type, vegetative regulation, discriminant analysis, continuous valve-transformation.

УДК: 616-006.69:615. 322

ХИМИОПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЙ ПОЛИФЕНОЛЬНОЙ ПРИРОДЫ ПРИ ИНДУЦИРОВАННОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.R. ЧОЧИЕВА, Л.З. БОЛИЕВА, Ф.К. ДЖИОЕВ*

Изучено влияние соедоинений полифенольной природы: куркумина, винирестрола и соевого протеина на возникновение у крыс опухолей молочной железы, индуцированных *М-нитрозо-N-метилмочевиной* (MNM). Опухоли молочной железы у крыс-самок были индуцированы в результате интрамаммарных инъекций MNM в область 2 молочной железы слева (по 2,5 мг на 1 крысу 1 раз в неделю в течение 5 нед). Животные 1 (контрольной) группы никаким дополнительным воздействиям, кроме канцерогенного, не подвергались. Животным 1-3 опытных групп в течение всего периода эксперимента давали с пищей соответственно куркумин, ресвератрол, соевый протеин. Полифенольные соединения статистически достоверно и значимо снижали частоту возникновения опухолей молочной железы и отодвигали сроки их возникновения.

Ключевые слова: химиопрфилактика, экспериментальный рак молочной железы, полифенольные соединения.

Анализ результатов эпидемиологических, экспериментальных и клинических исследований позволил выявить корреляцию между риском возникновения многих хронических заболеваний неинфекционной природы, включая некоторые виды онкологической патологии, и дефицитом в пищевом рационе макро- и микронутриентов, а также минорных биологически активных компонентов.

На сегодняшний день разработано и нашло широкое практическое применение большое число биологически активных добавок к пище, содержащих природные биоактивные соединения. Накапливается все больше научных фактов, свидетельствующих в пользу необходимости обогащения пищевого рациона фитохемопротекторами (биофлавоноидами, изотиацианатами и др.). Одним из наиболее перспективных классов биологически активных компонентов пищи являются соединения полифенольной структуры. Оценка роли отдельных представителей данной группы в предупреждении возникновения различных неоплазий, включая РМЖ, является предметом активного исследования и дебатов. Фенольные соединения проявляли антиканцерогенный эффект у животных на различных моделях экспериментального канцерогенеза. В опытах in vitro в культуре раковых клеток человека показано, что ряд фитохемопротекторов запускают в этих клетках процесс самоуничтожения, что позволяет предположить способность приостанавливать неконтролируемый рост злокачественных клеток [2,4].

Цель исследования – изучение влияния соединений полифенольной структуры куркумина, полученного из растения Curcuma longa, ресвератрола, содержащегося в экстракте из кожуры и косточек красного винограда, а также соевого протеина на возникновение индуцированных *N-метил-N-нитрозомочевиной* (МНМ) опухолей молочной железы у крыс.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на 115 крысах - самках линии Вистар массой 100-120 г, полученных из вивария Пятигорской государственной фармацевтической академии. Животные содержались по 5-6 крыс в клетке в стандартных условиях при температуре 20-22єС и естественном световом режиме, на стандартном рационе вивария и получали питьевую воду без ограничений. В качестве канцерогенного агента использовали МНМ, синтезированную в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ. Опухоли молочной железы индуцировали по описанной методике [1] путем пятикратного с интервалом в одну неделю подкожного введения МНМ в область одной и той же молочной железы у основания левой передней лапки в дозе 2,5 мг на крысу в 0,2 мл воды для инъекций (суммарная доза канцерогена составила 12,5 мг на крысу).

Проведено две серии опытов. Животным контрольных групп (по 25 животных в группе) в обеих сериях вводили только канцероген. Животные опытных групп (по 20 крыс в каждой) в I-ой серии экспериментов получали с первого дня и на протяжении всего опыта одновременно с канцерогеном в качестве пищевых добавок куркумин и ресвератрол. Во II серии опытов животные опытной группы (n=25) в качестве пищевой добавки получали соевый протеин. Исследуемое вещество равномерно смешивали с творогом, корм, содержащий исследуемое вещество, поедался животными полностью.

Влияние модификаторов канцерогенеза на динамику оценивали по изменению частоты, латентного периода возникновения опухолей и расчетам индекса Айбела. Индекс Айбела, характеризующий торможение развития индуцированных опухолей, рассчитывали по формуле:

иА=количество опухолей (%)/ средний латентный период**.**

Опухоли выявляли пальпацией, по мере их роста каждые 2 недели производилось измерение и вычисление объема новообразований по формуле: V=a×b×c.

Животных, доживших до окончания эксперимента, умерщвляли парами фторотана. Всех павших и забитых животных подвергали полной аутопсии. Опухолевый материал молочной железы, после стандартной гистологической обработки, заливали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм изучались гистологически. При морфологическом анализе опухолей молочной железы основывались на классификации опухолей лабораторных животных, предложенной Международным агенством по изучению рака.

Результаты исследований обрабатывали статистически. Для оценки степени достоверности полученных различий в сравниваемых группах использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Применение полифенольных соединений в качестве модификаторов канцерогенеза не отразилось на потреблении корма и воды. Во всех опытных группах физиологическое состояние и поведенческие реакции крыс не имели каких-либо различий. Нарастание массы тела происходило равномерно по мере роста животных. Введение МНМ индуцировало у крыс развитие опухолей молочной железы, гистологически классифицированных как аденокарциномы.

Результаты проведенного исследования представлены в

* Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.

табл. 1. В I серии экспериментов первые опухоли на месте введения канцерогена появились на 105 сутки эксперимента в контрольной группе животных. Общая частота возникновения опухолей в данной группе составила 90,9%. Средний срок обнаружения опухолей был равен 154,0±9,0 суткам. Применение диеты, обогащенной куркумином и ресвератролом, оказывало ингибирующее влияние на динамику канцерогенеза, что выражалось значительным снижением частоты возникновения ОМЖ и удлинением сроков возникновения опухолей. Первая опухоль в группе животных, получавших в качестве пищевой добавки куркумин, появилась на 133 сутки, в группе, получавшей ресвератрол - на 119 сутки эксперимента. Средний латентный период развития опухолей в данных группах составил 194,2±15,7 суток и 196,8±12,7 суток соответственно. Число животных, у которых развились ОМЖ, снизилось с 90,9% у животных контрольной группы до 40% в группе, получавшей куркумин (p<0,001), и 47,4% в группе, получавшей ресвератрол (p<0,01). Исходя из полученных данных, латентный период возникновения новообразований под влиянием изучаемых соединений достоверно увеличивался, что подтверждается снижением индекса Айбела в группе, получавшей куркумин, до 33,9% (0,20) (p<0,01), ресвератрол – до 40,7% (0,24) относительно контрольного значения (0,59) (p<0,01)

В условиях проведенного исследования продолжительность жизни животных составила в контрольной группе 31,8±1,9 суток, в группе, получавшей куркумин, 48,1±8,7 суток, в группе, получавшей ресвератрол – 47,4±9,18 суток. Таким образом, модифицирующее действие куркумина и ресвератрола проявлялось и в увеличении продолжительности животных на 51% и на 49% соответственно (p<0,01).

В обеих опытных группах были достоверно снижены, по сравнению с контролем, темпы роста опухолей. Средние размеры опухолей в группах, получавших куркумин и ресвератрол, через два месяца после регистрации опухолевых узлов были равны 5,8±1,06 см^3 и 2,88±0,58см^3 соответственно против 12,0±3,06 см^3 в контрольной группе (p<0,01).

Во II серии экспериментов первые опухоли молочной железы были обнаружены у животных контрольной группы на 98 сутки после введения канцерогена. В группе, получавшей в качестве пищевой добавки соевый протеин, первая опухоль появилась на 112 сутки эксперимента. К концу эксперимента опухоли были обнаружены у 84% животных контрольной группы и у 43,4% животных, получавших соевый протеин, причем частота опухолей в последней группе достоверно отличалась от показателей в контроле (p<0,01). Средний латентный период возникновения опухолей в данной группе был равен 177,8±10,6 суткам против 158,0±7,6 суток в группе контроля. Индекс Айбела в контроле был равен 0,53, в группе, получавшей соевый протеин – 0,24, т.е. сроки появления опухолей отставали в данной группе на 45,3% (p<0,01).

Значительно более длительной была средняя продолжительность жизни животных в группе с соевым протеином – 60,0±3,2 суток после появления опухолей против 35,7±3,6 суток в контрольной группе (p<0,001). Выживаемость животных, получавших соевый протеин, также была выше, чем в контрольной группе. До конца эксперимента в данной группе дожило 17 (73%) животных, в контрольной группе 5 крыс (20%) (p<0,001).

Таблица

Влияние куркумина, ресвератрола и соевого протеина на возникновение ОМЖ, индуцированных у крыс N-метил-N-нитрозомочевиной

Показатель	Серия экспериментов				
	I			II	
	1. МНМ	2. МНМ+ куркумин	3 МНМ+ ресвератрол	1. МНМ	2. МНМ + соевый протеин
Эффективное число животных	22	20	19	25	23
Число животных с ОМЖ, абс /%	20 90,9%	8 40%**	9 47,7%*	21 84%	10 43,4*
% нгибирования канцерогенеза	-	55,6	47,8	-	49,0
Средний латентный период, сутки	154,0±9,0	194,2 ± 15,7*	196,8 ± 12,7*	158,0±7,6	177,8±10,6
Средняя продолжительность жизни, сутки	31,8±1,9	48,1±8,7*	47,4±9,18**	35,7± 3,6	60,0±3,2**
Увеличение прод-ти жизни животных, %	-	51,2	49	-	68

Примечание: различия с контрольной группой достоверны: * – p<0,01, ** – p<0,001.

В группе, получавшей соевый протеин, были достоверно снижены темпы роста опухолей по сравнению с контрольной группой (табл.). Средний размер опухолей в этой группе через два месяца после регистрации опухолевых узлов был равен 3,62±0,7 см^3 против 9,54±2,9 см^3 в контрольной группе (p<0,01).

Выводы. В условиях проведенного эксперимента было выявлено модифицирующее влияние исследуемых полифенольных соединений на химический канцерогенез молочной железы, что проявилось в статистически достоверном снижении частоты возникновения новообразований, торможении сроков их возникновения и увеличении продолжительности животных опытных групп. Антиканцерогенное действие данных соединений, выявленное в ходе эксперимента, может быть обусловлено антиоксидантными, антиэстрогенными эффектами полифенолов, индуцированием процессов клеточной дифференциации и апоптоза, ингибированием неоангиогенеза [3,4].

Литература

1. *Джиоев Ф.К.* О влиянии зитазониума и двухсторонней овариэктомии на возникновение опухолей молочной железы, индуцированных у крыс N – нитрозо – N – метилмочевиной.// Сборник научных трудов СОГМИ под ред. проф. Р.Д. Хубецовой. Краснодар. 1989.- С. 112-114.

2. *Kim Y.K., Kim K.Y., Kim S.S., Cheon H.G.* Soy extract is more potent than genistein on tumor growth inhibition // Anticancer. Res. -2008.-Vol. 28(5A).-P. 2837-41.

3. *Luo H., Jiang B.H., King S.M., Chen Y.C.* Inhibition of cell growth and VEGF expression in ovarian cancer cells by flavonoids // Nutr. Cancer. 2008;60(6):800-9.

4. *YadavV.S., MishraK.P., SinghD.P., MehrotraS., Singh V.K.* Immunomodulatory effects of curcumin // Immunopharmacol Immunotoxicol. -2005.-Vol. 27.-P. 485-497.

5. *Yoysungnoen P., Wirachwong P., Changtam C.* Anti-cancer and anti-angiogenic effects of curcumin and tetrahydrocurcumin on implanted hepatocellular carcinoma in nude mice// World J. Gastroenterol.-2008.-Vol. 14(13).-P. 2003-9.

CHEMOPREVENTIVE EFFECTS OF POLYPHENOLIC AGENTS ON MAMMARY GLAND INDUCED CANCER

A.R. CHOCHIEVA, L.Z. BOLIEVA, F.K. DZHIOEV

North-Ossetia Stale Medical Academy, Vladikavkaz

The article highlights studying the influence of 3 types of experimental diets on rats' origin mammary tumors. The 1st diet was enriched by curcumin, 2nd one contained resveratrol and 3-rd diet contained soybean protein and induced N-nitxozo-N-methylurea (MNM). The tumors of rat's mamma were induced by intra-mammary injections of N-nitrozo-N-methylurea in the area of 2nd left mamma in the dose of 2,5 mg per 1 rat once a week during 5 weeks. The control group rats were not exposed to any additional influences except a carcinogenic one. It was shown that polyphenolic diets considerably reduced the frequency o f mammary tumors and significantly slowed the time of their appearance postponing the terms of their rise.

Key words: chemoprophylaxis, experimental cancer of mammary gland, polyphenolic compounds.

УДК 616.65-002

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭЯКУЛЯТОРНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

А.Т. ТЕРЕШИН, И.Б. СОСНОВСКИЙ, В.И. БЫЛИМ*

Под наблюдением находилось 160 больных абактериальным хроническим простатитом (ХП) в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст 34,5±2,5 лет) с эректильной дисфункцией от 6 мес. до 7 лет (в среднем 3,9±0,8 года), у которых в 82,5% случаев выявлено увеличение предстательной железы (ПЖ), в 100% - нарушение гемодинамики ПЖ, в 71,9% - времени виброэякуляции, в 75% - соматической иннервации полового члена, в 43,1% - признаки гиперрефлексии и в 29,4% - гипорефлексия детрузора, в 64,4% - хроническая микционная недостаточность, в 72,5% - нарушение функциональной активности мочевого пузыря, в 31,9% - сопуствующая урологическая патология.

Ключевые слова: эякуляция, эректильная дисфункция, хрониче-

* ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», Россия, 357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, проспект Кирова, 30

ский простатит.

Хронический простатит (ХП) в структуре урологической патологи занимает 75-85% [4,5], в 35-63% случаев вызывая инфертильность и *эректильную дисфункцию* (ЭД) [1-7]. Если у больных с ЭД объективные критерии оценки нейрогуморальной составляющей разработаны, то объективные критерии оценки *эякуляторной составляющей* (ЭЯС) разработаны недостаточно [4]. Так как ЭЯС, основанная на интеграции структурных элементов, от *предстательной железы* (ПЖ) с её собственным нервным аппаратом до парацентральных долек коры головного мозга, обеспечивает главную задачу всей половой активности – выделение спермы, то для объективной оценки ЭЯС необходимы диагностические приёмы, отобранные из семиологических арсеналов урологии, неврологии и нейрофизиологии. Одни исследователи считают [1], что для диагностики морфо-структурных изменений ПЖ достаточно проведения *трансректального ультразвукового исследования* (ТРУЗИ), другие [3,6] указывают на обязательное исследование гемодинамики ПЖ. Также нет однозначного мнения о диагностической ценности изучения генитальных сегментарных рефлексов, латентного времени *бульбо-кавернозного рефлекса* (БКР), цистоуретроскопии, урофлоурометрии. В связи с вышеуказанным, мы решили изучить функциональное состояние ЭЯС у больных ХП с ЭД, опираясь на системный подход, принятый в клинической сексопатологии [4].

Цель исследования – изучить функциональное состояние ЭЯС у больных ХП с ЭД.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 160 больных абактериальным ХП в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст 34,5±2,5 лет), имеющих жалобы на ЭД от 6 мес. до 7 лет (в среднем 3,9±0,8 года).

Обследование больных проводилось по «Карте сексологического обследования мужчины» с вычислением индексов половой конституции [4]. Больные самостоятельно заполняли квантификационную шкалу *сексуальной формулы мужчины* (СФМ), *Международный индекс эректильной функции* (JJEF) .Стадии ХП классифицировали по Г.С.Васильченко [4].

У больных изучали состояние генитальных рефлексов, структуру и гемодинамику ПЖ – на ультразвуковом сканере «ACUSON 128 XP/10», латентный период БКР – на диагностической системе «Neurocid-M» (Куба), время достижения оргазма – путём виброэякуляции с помощью вибромассажного прибора «ВМП-1» (Россия), проводили цистоуретроскопию на эндоскопической аппаратуре фирмы «Karl Storz» (Германия), урофлоурометрию – на урофлоуметре УФ-01 (Россия). Контрольную группу составили 20 здоровых мужчин в возрасте от 22 до 45 лет (средний возраст 34,3±1,4 года) с нормальными сексуальной и фертильной функциями.

Результаты и их обсуждение. Обострение ХП не менее 1-2 раза в год было установлено у 44 (27,5%) мужчин, 2-3 раза – у 78 (48,8%), 3-5 раз – у 38 (23,8%).

160 (100%) больных предъявляли жалобы на сексуальные расстройства: снижение либидо – у 78 (48,8%), снижение и ослабление эрекций – у 160 (100%), преждевременную эякуляцию – у 113 (70,6%), ослабление оргастических ощущений – у 72 (45%), утрату тонкости эротических переживаний – у 68 (42,5%), трудность достижения эякуляции – у 19 (11,9%), снижение частоты половых актов – у 116 (72,5%), повышение либидо – у 19 (11,9%), которые в 124 (71%) случаях носили сочетанный характер. Жалобы на расстройства мочеиспускания предъявляли 78 (48,8%) больных. У 160 (100%) больных были выявлены психоэмоциональные и вегетососудистые нарушения.

Нами выяснено, что по мере длительности сексуальных расстройств у больных ХП легкие формы ЭД без проведения квалифицированной сексологической помощи переходят в тяжелые, т.е. срабатывает непререкаемый закон клинической андрологии – феномен «чернильного пятна»: с чего бы ни начиналось сексологическое расстройство (с бытовой психической травмы, инфекционного простатита и т. п.) рано или поздно к нему присоединяются новые, утяжеляются и усугубляются ранее имевшие место сексуальные расстройства и на конечных этапах представляют сочетание ряда парциальных расстройств, затрагивающих несколько иерархических уровней, обеспечивающих в норме системную организацию половой функции (табл. 1). Длительность ЭД у больных ХП и числовые данные эректильной функции по JJEF и СФМ имеют высокую коррелятивную зависимость ($r=0,91$, $p<0,05$), т. е. по мере длительности ЭД числовые значения эректильной функции по JJEF и СФМ снижаются.

Таблица 1

Зависимость сексологического функционирования мужчины от длительности эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом

Длительность ЭД у больных ХП	Оценка эректильной функции по JJEF	СФМ по Г.С. Васильченко
До 1 года	24,3±1,3	26,9±1,1
1-2 года	21,2±1,4	23,2±0,9
3-4 года	17,4±1,2	20,5±0,3
5-6 лет	13,5±1,5	16,3±0,7
7-8 лет	12,1±1,4	14,6±0,4

Расстройства ЭЯС, обусловленные первичной патологией высших центров головного мозга, регулирующих автоматизированные половые реакции копулятивного цикла (*синдром парацентральных долек* – СПЦД), установлены у 23 (14,4%) больных ХП, у которых выявлены преждевременное семяизвержение (ejaculatio praecox – EP), энурез в прошлом, поллакиурия, нерегулярности дефекации, не связанные с погрешностями в диете, симптомы избирательного вовлечения пирамидной иннервации дистальных отделов ног в форме инверсий рефлексогенных зон ахилловых рефлексов, клонусов стоп, симптомов Бабинского и Россолимо и их аналогов, избирательного снижения подошвенных рефлексов, симптомы орального автоматизма и т. д.

Синдром патогенетической титуляризации (СПТ) был выявлен у 37 (23,1%) больных, при котором локальные патологические изменения в ПЖ осложнялись вовлечением регулирующих нервных образований различных уровней со стойким нарушением межцентральных отношений (которое и определяло персистирование сексуальной симптоматики, в частности, EP, после ранее проведённого лечения ХП).

Сексуальные абстиненции, фрустрации, петтинг, прерванные, незавершённые, фракционные половые акты, порождающие вазоконгестивные явления, были выявлены у 119 (74,4%) больных, очень часто сопровождались неопределёнными, трудно поддающимся описанию тягостными, неприятными ощущениями в промежности и тазу, учащёнными позывами к мочеиспусканию, психоэмоциональным и вегетативным дискомфортом.

ХП в «чистом» виде (без СПЦД, СПТ) вызывает ускорение эякуляции и ЭД у 53 (33,1%) больных, обусловленные чаще всего причинами, не относящимися к ПЖ – реперкуссией, снижением сенсорного подкрепления или психореактивными механизмами.

Однако, межсиндромные силовые отношения складываются таким образом, что влияние СПЦД оказывается более выраженным, чем «сдерживающее» влияние ретардированного пубертата, и больные обращаются за сексологической помощью с жалобами на укорочение длительности половых актов. Поэтому у 11 (6,9%) больных нами был констатирован феномен эякуляторной атаксии, сущность которого заключается в том, что эякуляция у такого рода больных выходит далеко за рамки нормативных параметров, причём – в обе стороны: при первом половом акте имеет место или абсолютное ускорение эякуляции (когда эякуляция наступает после единичных фрикций), или даже ejaculatio ante portas (до введения полового члена во влагалище); при проведении же повторного полового акта он принимает затяжной, подчас изнурительный характер, продолжаясь до 10-15, а иногда и до 30-40 минут.

Тардэякуляторные расстройства (ejaculatio tarda – ET) выявлены у 19 (11,9%) больных. По классификации В.М.Маслова [2], 12 больных имели мнимые ET (половые акты возобновлялись по нескольку раз в связи с резким ослаблением или полным исчезновением эрекций), а 7 – относительные ET I степени (при длительном, изнурительном половом акте эпизодически эякуляция откладывалась на повторный половой акт).

С целью изучения сегментарного уровня обеспечения копулятивного цикла была изучена функциональная активность генитальных рефлексов. Кремастерный рефлекс является спинномозговым, односторонним, поверхностным, двигательным. Рефлекторная дуга проходит через подвздошно-паховый и бедренно-паховый нервы с центрами в 1-2 поясничных сегментах спинного мозга. Вызванное этим рефлексом сокращение мышцы, поднимающей яичко, происходит медленно и соответствует тому сокращению, которое наблюдается во время полового возбуждения, сопровождаемого эрекцией. Рефлекс отсутствовал у 43 (26,9%) обследованных.

Мошоночный рефлекс является аксонным и местным. Реф-

лекторная реакция заключается в медленном, червеобразном сокращении гладкомышечной оболочки яичка, вызванным прикосновением холодного предмета к мошонке. Отсутствие рефлекса зафиксировано у 54 (33,8%) обследованных.

БКР является спинномозговым, двусторонним, двигательным. Афферентная и эфферентная части рефлекторной дуги проходит в составе полового нерва, а рефлекторный центр находится во 2-3 крестцовых сегментах спинного мозга. Рефлекторная реакция состоит в сокращении луковично-пещеристой мышцы и наружного сфинктера анального отверстия. Рефлекс отсутствовал у 69 (43%) больных.

Поверхностный анальный рефлекс является двусторонним, поверхностным, двигательным. Центр его расположен во 2-4 крестцовых сегментах спинного мозга. При поглаживании кожи промежности или самого анального отверстия наблюдается сокращение наружного анального сфинктера. Рефлекс отсутствовал у 62 (38,8%) обследованных.

Внутренний анальный рефлекс может быть использован для оценки симпатических элементов, входящих в состав подчревного нерва и предкрестцового сплетения. Центр этого рефлекса предположительно находится в 1-2 поясничных сегментах спинного мозга. Этот рефлекс вызывается введением пальца руки с надетой на нее перчаткой внутрь анального отверстия и выражается в сокращении внутреннего анального сфинктера. Рефлекс отсутствовал у 59 (36,9%) больных.

Топическая локализация спинальных рефлекторных центров позволила нам разделить генитальные рефлексы на две группы: кремастерный, мошоночный и внутренний анальный с рефлекторными дугами, замкнутыми на 1-2 поясничных сегментах, БКР и поверхностный анальный, имеющие центры во 2-4 крестцовых сегментах. По выраженности половых рефлексов и топической близости их рефлекторных центров к спинномозговым центрам эякуляции (в 1-2 люмбальных сегментах) и эрекции (во 2-4 сакральных сегментах) можно клинически оценить локальный неврологический статус спинального отдела сексуальной сферы. Однако, указанные генитальные рефлексы не отражали клиническое течение ЭД, степени ЕР, ЕТ и не могли служить диагностическим маркером сексуальных расстройств. Полученные исследования показывают, что с увеличением продолжительности ХП и ЭД и наличием ослабленных вариантов половой конституции «выпадение» половых рефлексов встречается чаще, чем при манифестации заболевания и сильных вариантах половой конституции и исследование генитальных рефлексов в клинической андрологии не имеет дифференциально-диагностического значения.

Пальцевое ректальное исследование у 133 (83%) больных выявило увеличение ПЖ, у 104 (65%) – снижение ее тонуса, у 67 (41,9%) – уплотнения и «западения» в ткани железы, у 31 (19,4%) – тестоватую консистенцию ПЖ. Болезненность при пальпации отмечалась у 105 (65,6%) больных, сглаженность междолевой бороздки – у 46 (28,8%).

При ТРУЗИ у 132 (82,5%) больных выявлены увеличение размеров ПЖ, у 20 (12,5%) – нормальные размеры ПЖ и у 8 (5%) – уменьшение размеров ПЖ. При индивидуальном анализе выявлено, что нормальные размеры ПЖ выявлены у больных с длительностью ХП не более 3 лет и 1-2 раза в год обострениями ХП, а уменьшение размеров ПЖ – с длительным (более 8 лет) и обострениями ХП 3 и более раз в год (табл. 2). Следует указать, что у обследуемого контингента больных увеличение размеров ПЖ было связано с явлениями вазоконгестии, а уменьшение размеров ПЖ обусловлено развивающимся фиброзом в отдельных участках ПЖ, в большей степени в периферической зоне.

Таблица 2

Зависимость размеров предстательной железы от длительности хронического простатита

Размеры простаты	Длительность заболевания				
	1 год (n=19)	До 3 лет (n=22)	До 5 лет (n=54)	До 8 лет (n=45)	До 10 лет (n=20)
Нормальные	15 (78,9%)	3 (13,6%)	2 (3,7%)	-	-
Увеличение	4 (21,1%)	19 (86,4%)	52 (96,3%)	43 (95,6%)	14 (70%)
Уменьшение				2 (4,4%)	6 (30%)

Из табл. 2 следует, что по мере длительности ХП уменьшается число больных с нормальными размерами ПЖ (r=0,71, p<0,05). Что касается взаимосвязи увеличенных размеров ПЖ и длительности ХП, то при длительности ХП до 8 лет выявлялась высокая корреляция между изучаемыми показателями, что подтверждается нарастанием частоты увеличения размеров ПЖ от 21,1% при длительности заболевания от 1 года до 95,6% у больных с длительностью ХП до 8 лет (r=0,68, p<0,001). Увеличение размеров ПЖ у пациентов с длительностью ХП до 10 лет наблюдалось достоверно реже (70% и 84,8% соответственно), т.е. определялась обратная корреляция (r=0,67, p<0,05). Уменьшение размеров ПЖ выявлялось и нарастало среди больных с длительностью ХП от 8 лет и выше (4,4% и 30% соответственно). Следовательно, изменение размеров ПЖ наблюдалось у 140 (87,5%) больных ХП.

В связи с преобладанием увеличения ПЖ в структуре ХП представляло интерес изучить, при какой длительности ХП возникает наиболее выраженное увеличение размеров ПЖ (табл. 3).

Из табл. 3 следует, что отмечается достоверная взаимосвязь увеличения размеров ПЖ от длительности ХП. Обращает на себя внимание, что при длительности ХП от 3 до 5 лет отмечалось резко выраженное достоверное увеличение объема ПЖ, которое не наблюдалось в другой период длительности ХП и, по всей видимости, связано с более выраженной дисциркуляцией и развитием вазоконгестивных явлений, что соответствует данным литературы [1,3,4,6].

Таблица 3

Зависимость объёма предстательной железы от длительности хронического простатита

Изучаемый показатель	Норма	Давность заболевания					
		1 год	До 3 лет	До 5 лет	До 8 лет	До 10 лет	P
Передне-задний (см)	1,82±0,04	1,91±0,03	2,13±0,04	2,92±0,03	3,14±0,04	3,3±0,05	<0,01
Поперечный размер (см)	2,2±0,1	2,3±0,1	2,4±0,2	3,7±0,3	4,1±0,4	4,3±0,4	<0,001
Объем ПЖ ($см^3$)	21,9±1,2	24,1±1,3	27,5±1,3	35,7±1,4	38,9±2,1	42,1±2,3	<0,001

По современным представлениям несомненным условием развития ХП является нарушение локальной гемодинамики в ПЖ [1,3,7]. У больных снижена максимальная систолическая скорость кровотока (Vmax) в 1,8, диастолическая скорость кровотока (Vmin) – в 2,2 раза по сравнению с нормой, о чем свидетельствует повышение сосудистого сопротивления: повышение индекса резистентности (IR) в 2, пульсационного индекса (PI) – в 1,1 раза по сравнению с нормой, диаметр сосудов, объемный кровоток и плотность сосудистого сплетения достоверно снижены в 1,2, 1,5 и 1,6 раза соответственно по сравнению с нормой (табл. 4).

Таблица 4

Гемодинамические показатели в предстательной железе по данным ультразвуковой допплерографии у больных хроническим простатитом

Изучаемые показатели	Здоровые (n=20)	Больные (n=160)
Vmax (см/с)	9,33±0,21	5,23±0,21***
Vmin (см/с)	5,21±0,22	2,34±0,12***
Индекс резистентности (IR)	0,57±0,02	1,13±0,04***
Пульсационный индекс (PI)	1,17±0,03	1,29±0,03*
Диаметр сосудов, см	0,054±0,003	0,046±0,003*
Объемный кровоток, л/мин	0,021±0,002	0,014±0,003*
Плотность сосудистого сплетения, сосуд/$см^2$	2,52±0,21	1,52±0,16**

Примечание: p – сравнение со здоровыми,
* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Таблица 5

Гемодинамические показатели предстательной железы в зависимости от ее размеров у больных хроническим простатитом

Изучаемые показатели	Здоровые (n=20)	Больные с Нормальными размерами ПЖ (n=20)	Больные с увеличенными размерами ПЖ (n=132)
Vmax (см/с)	9,33±0,21	7,43±0,21*	4,63±0,22***
Vmin (см/с)	5,21±0,22	4,42±0,21*	2,13±0,21***
IR	0,57±0,02	0,69±0,09*	1,06±0,17***
PI	1,17±0,03	1,23±0,02*	1,31±0,02**
Диаметр сосудов, см	0,054±0,003	0,051±0,002*	0,045±0,002*
Объемный кровоток, л/мин	0,021±0,002	0,016±0,002*	0,014±0,002**

Примечание: p – сравнение со здоровыми, * – p<0,05; ** – p<0,01;
*** – p<0,001.

При ультразвуковом допплеровском исследовании у 144 (90%) больных выявлено нарушение сосудистой архитекто-

ники: у 111 (69,4%) – снижение васкуляризации, у 33 (20,6%) – ее повышение и только у 16 (10%) была нормально выраженная васкуляризация ПЖ. У 131 (81,9%) больных отмечалась монофазная допплеровская кривая в спектре венозного кровотока, свидетельствующая о том, что кровоток не синхронизирован с дыханием. Данные изменения гемодинамики в венозном русле отражают наличие вазоконгестивных явлений, способствующих поддержанию ХП и провоцирующих его рецидивы [1,3,5].

Гемодинамические нарушения ПЖ у больных ХП наблюдались как при нормальных размерах ПЖ, так и при увеличенных ее размерах (табл. 5), однако, гемодинамические нарушения ПЖ были достоверно выраженными у больных с увеличенными размерами ПЖ по сравнению с нормальными размерами ПЖ ($p<0,05$). Так, у больных ХП с нормальными размерами ПЖ Vmax, Vmin, диаметр сосудов и объемный кровоток были достоверно снижены ($p<0,05$) в 1,3, 1,2, 1,1 и 1,3 раза соответственно по сравнению с нормой и достоверное повышение ($p<0,05$) IR и PI в 1,2 и 1,1 раза соответственно по сравнению с нормой. У больных ХП с увеличенными размерами ПЖ Vmax, Vmin, диаметр сосудов и объемный кровоток достоверно снижены ($p<0,001$) в 2, 2,4, 1,2 и 1,5 раза соответственно по сравнению с нормой и достоверное повышение ($p<0,001$) IR и PI в 1,9 и 1,1 раза соответственно по сравнению с нормой.

У здоровых виброэякуляция наступала в среднем в течение 5,6±0,3 мин, у больных – 4,6±0,3 мин ($p<0,05$). Виброэякуляция у 23 (14,3%) больных наступала в пределах 6,4±0,3 мин, у 92 (57,5%) – в пределах 3,2±0,4 мин, у 45 (28,1%) – в пределах 5,1±0,5 мин. У больных со сниженным временем виброэякуляции по сравнению с нормой наблюдалось ER, у больных с увеличением времени виброэякуляции – ET и тенденция к пролонгации полового акта, что имело высокую корреляцию ($r=0,83$, $p<0,05$).

Латентный период БКР у здоровых составил в среднем 35,3±0,9 мс, у больных – 38,2±1,3 мс ($p<0,05$). Латентный период БКР был изменён у 120 (75%) обследованных: у 23 (14,4%) больных отмечалось его увеличение до 44,5±2,1 мс, у 97 (60,6%) – его укорочение до 26,7±1,2 мс, что показывает нарушение соматической иннервации полового члена, которую следует рассматривать как органическую периферическую нейропатию, являющуюся следствием дистрофических изменений в проводящих путях вследствие патологической импульсации из ПЖ. Клинический анализ показал, что у 19 из 23 больных с увеличением латентного периода отмечаются ET, а у 94 из 97 больных с укорочением латентного периода – ER.

Так как мускулатура мочевого пузыря, осуществляющая его опорожнение, и гладкие мышцы, принимающие участие в возникновении эрекции, иннервируются от одних и тех же крестцовых корешков и, по-видимому, взаимосвязаны, то было сделано предположение, что нейрогенная дисфункция мочевого пузыря является отражением функционального состояния нервов, принимающих участие в развитии эрекции и эякуляции. Уродинамические исследования у больных ХП показали (табл. 6), что *средняя объемная скорость мочеиспускания* (СОСМ), *максимальная объемная скорость мочеиспускания* (МОСМ), *время максимального объёма скорости мочеиспускания* (Т-МОСМ), время выделения при мочеиспускании первых 50 мл мочи (Т-50), объемная скорость при выделении первых 50 мл мочи (ОСМ-50) были снижены в 1,6-2 раза по сравнению со здоровыми мужчинами ($p<0,05$ во всех случаях).

Таблица 6

Уродинамические показатели у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией и у здоровых мужчин

Группы обследованных	СОСМ, мл/с	МОСМ, мл/с	Т-МОСМ, с	Т-50, с	ОСМ-50, мл/с
Больные	16,3±3,7	17,6±4,3	5,2±1,3	6,4±1,7	12,9±2,6
Здоровые	26,4±3,5	29,6±3,8	2,1±0,2	3,2±0,8	20,7±3,4
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Патологические изменения урофлоуметрии установлены у 116 (72,5%) больных. Наиболее часто встречаемый симптом, выявленный у 84 (52,5%) больных – заторможенность акта мочеиспускания, проявляющийся небольшим плато в начале графика, мы объясняем нарушением тонуса или рубцовыми изменениями шейки мочевого пузыря.

Вторым характерным и более патогномоничным симптомом оказалась фибрилляция (волнообразный характер) урофлоуграммы, который констатирован у 32 (20%) больных. Такой график мочеиспускания подтверждает наличие у больных ХП колликулита, который во время прохождения мочи через задний отдел уретры вызывает боль и рефлекторный спазм шейки мочевого пузыря.

Частота естественного мочеиспускания у здоровых варьировала от 3 до 6 раз в сутки (в среднем 4,5±0,5), максимальная ёмкость мочевого пузыря – в пределах 200-650 мл (в среднем 350±25 мл). Суточный диурез у здоровых и больных ХП был практически одинаковым (1240±135 мл).

У 69 (43,1%) больных частота мочеиспускания была от 4 до 9 раз в сутки (в среднем 5,5±0,5) и сопровождалась никтурией, максимальная емкость мочевого пузыря – от 100 до 400 мл (в среднем 250±20 мл). Учащенное мочеиспускание с уменьшением максимального объема мочевого пузыря и со снижением МОСМ (17,4±4,9 мл/с) и СОСМ (16,7±4,1 мл/с) являются признаками гиперрефлексии детрузора.

У 47 (29,4%) больных частота мочеиспускания была от 2 до 4 раз в сутки (в среднем 2,5±0,5), максимальная емкость мочевого пузыря – от 400 до 850 мл (в среднем 400±30 мл), МОСМ и СОСМ в среднем 17,6±4,2 мл/с и 16,8±3,9 мл/с соответственно. Урежение мочеиспускания с увеличением максимальной емкости мочевого пузыря при снижении МОСМ и СОСМ являются проявлением гипорефлексии детрузора.

У 44 (27,5%) пациентов ритм мочеиспускания и урофлоуграммы находились в пределах нормы: СОСМ и МОСМ были равны 26,7±3,2 мл/с и 22,33±5,8 мл/с соответственно, суточный ритм и максимальный объем мочевого пузыря соответствовали нормативным данным.

Гипо- и гиперрефлексия детрузора у больных ХП объясняются урогенитальным венозным застоем, патологической реперкуссией из ПЖ. Таким образом, ХП может проявляться повышенной раздражительностью нервных окончаний слизистой и детрузора мочевого пузыря, а при длительном воздействии дегенеративные и дистрофические изменения могут приводить к гипорефлексии, атонии мышечно-эластических элементов мочевого пузыря.

С учетом жалоб больных и формы урофлоуграфической кривой у 103 (64,4%) больных нами диагностирована *хроническая микционная недостаточность* (ХМН). В соответствии с классификацией В.В. Савина (1982) начальная стадия ХМН выявлена у 52 (50,5%), компенсированная – у 31 (30,1%) и субкомпенсированная – у 20 (19,4%) больных. Мы полагаем, что микционные нарушения при ХП непосредственно связаны с состоянием мышечных элементов ПЖ, т. е. по мере увеличения стадии ХП у больных микционные нарушения нарастают (табл. 7), что имеет высокую корреляцию ($r=0,78$, $p<0,05$).

Таблица 7

Зависимость уродинамических показателей от стадии хронического простатита

Стадия болезни	СОСМ, мл/с	МОСМ, мл/с	Т-МОСМ, с	Т-50, с	ОСМ-50, мл/с
I	25,3±2,8	28,4±3,9	2,5±1,3	3,6±1,2	16,1±2,2
II	18,7±4,9	23,9±3,8	4,2±1,1	6,3±1,4	12,3±1,7
III	14,3±2,6	16,4±3,5	6,3±1,3	7,8±1,3	10,8±2,7
	$P_{1-2}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$ $P_{1-3}<0,05$	$P_{1-2}>0,05$ $P_{2-3}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$	$P_{1-2}<0,05$ $P_{2-3}>0,05$ $P_{1-3}>0,05$	$P_{1-2}<0,05$ $P_{2-3}>0,05$ $P_{1-3}<0,05$	$P_{1-2}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$ $P_{1-3}<0,05$

Примечание: p_{1-2} – достоверность между больными I и II стадиями ХП;
p_{2-3} – достоверность между больными II и III стадиями ХП;
p_{1-3} – достоверность между больными I и III стадиями ХП.

Таблица 8

Уродинамические показатели у больных хроническим простатитом в зависимости от возраста

Возраст, лет	СОСМ, мл/с	МОСМ, мл/с	Т-МОСМ, с	Т-50, с	ОСМ-50, мл/с
22-30	25,4±2,7	28,2±4,3	2,4±1,2	3,8±1,1	17,3±1,8
31-40	17,8±5,6	24,1±3,2	8,6±1,3	6,1±1,3	12,4±1,5
41-45	15,2±3,4	17,2±2,4	6,2±1,1	7,9±1,2	10,3±1,8
P	$P_{1-2}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$ $P_{1-3}<0,05$	$P_{1-2}>0,05$ $P_{2-3}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$	$P_{1-2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$	$P_{1-2}<0,05$ $P_{2-3}>0,05$ $P_{1-3}<0,05$	$P_{1-2}<0,05$ $P_{2-3}>0,05$ $P_{1-3}<0,05$

Примечание: p_{1-2} – достоверность между больными 22-30 и 31-40 лет;
p_{2-3} – достоверность между больными 31-40 и 41-45 лет;
p_{1-3} – достоверность между больными 22-30 и 41-45 лет.

У больных ХП 41-45 лет СОСМ, МОСМ и ОСМ-50 снижены в 1,7, 1,6 и 1,7 раза соответственно, Т-МОСМ и Т-50 увеличены в 2,6 и 2 раза по сравнению с возрастной группой 22-30 лет

(табл. 8). Таким образом, по мере увеличения возрастного ценза у больных ХП усугубляются уродинамические нарушения, что имеет высокую корреляцию (r=0,83, p<0,05).

Таблица 9

Уретроскопические изменения у больных хроническим простатитом

	22-35 лет	36-45 лет	абс. ч.
Треугольник Льето:			
Гиперемия слизистой	17	6	23 (14,4%)
Разрыхление слизистой	16	5	21 (13,1%)
Отёчность слизистой	16	5	21 (13,1%)
Бледность слизистой	0	3	3 (1,9%)
Семенной бугорок:			
Гиперемия	23	9	32 (20%)
Разрыхление	23	9	32 (20%)
Бледность	2	11	13 (8,1%)
Гипотрофия	2	11	13 (8,1%)
Передний отдел уретры:			
Гиперемия слизистой	13	6	19 (11,9%)
Разрыхление слизистой	2	0	2 (1,3%)
Отёчность слизистой	13	4	17 (10,6%)
Бледность слизистой	2	7	9 (5,6%)

Эндоскопические исследования показали (табл. 9), что у 21 (13,1%) больного слизистая оболочка треугольника Льето разрыхлена, у 21 (13,1%) – отёчна, у 23 (14,4%) – гиперемирована, у 3(1,9%) – бледная с беловато-серым налётом. Аналогичные изменения обнаруживаются в окружности шейки мочевого пузыря.

У 32 (20%) больных в задней уретре выявляется выраженная венозная гиперемия, сопровождающаяся отёком, кровоточивостью. Семенной бугорок при этом увеличен, слизистая его синюшно-красного цвета, рыхлая, легко ранимая, чувствительность повышена. Подобные застои, подчиняясь законам венной гиперемии, влекут за собой в начале заболевания серозное пропотевание, а затем – развитие соединительной ткани [4-7]. Вот почему при длительном течении ХП уретроскопическая картина меняется и поэтому у 13 (8,1%) больных мы обнаружили признаки гипотрофии семенного бугорка. В таких случаях семенной бугорок уменьшается в размере, уплощается, слизистая его имеет желтоватый оттенок, значительно бледнее окружающей ткани, кровоточивость отсутствует, чувствительность семенного бугорка снижена.

При уретроскопии переднего отдела уретры у 9 (5,6%) больных отмечалось изменение слизистой преимущественно атрофического характера (в основном у больных в возрасте 36-45 лет). У 19 (11,9%) пациентов слизистая передней уретры была гиперемированной, у 17 (10,6%) – отёчной (чаще у больных до 35 лет). У 19 (11,9%) больных в области треугольника Льето и слизистой задней уретры определялись извитые расширенные венозные сосуды. Признаки аденоза парауретральных желез выявлены у 9 (5,6%) пациентов.

При уретроскопии колликулит в сочетании с простатитом обнаружен у 23 (14,4%), колликулит в сочетании с уретропростатитом – у 9 (5,6%), хронический уретропростатит – у 19 (11,9%) больных. Таким образом, при уретроскопии у 51 (31,9%) больных выявлена сопутствующая урологическая патология, что показывает необходимость использования эндоскопической диагностики у больных ХП.

Сопутствующий колликулит у больных ХП сопровождался болезненной эякуляцией, гипотрофия семенного бугорка – притуплением (ослаблением) оргастических ощущений, гиперемия, отёчность слизистой передней уретры – пассивным истечением эякулята в течением некоторого времени после полового акта.

Полученные данные показывают, что для оценки ЭЯС в структуре ХП следует проводить ТРУЗИ и допплерометрию ПЖ, виброэякуляцию, изучение латентного времени БКР, урофлуорометрию, цистоуретроскопию.

Литература

1. *Гидалишов, Х.Э.* Новая технология низкочастотной импульсной электротерапии в восстановительном лечении и профилактике хронического простатита: Автореф. дис. … канд. мед. Наук / Х.Э. Гидалишов. – М., 2006. – 24 с.

2. *Маслов,В.М.* Клиническая феноменология анэякуляторных расстройств / Маслов В.М. // Диагностика, лечение и профилактика половых расстройств: Сб. трудов. – М., 1978. – С. 50-54.

3. *Машнин, В.В.* Бальнеопелоидо- и электролазеротерапия в комплексном немедикаментозном лечении эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом: Автореф. дис. … канд. мед. Наук / В.В. Машнин . – Пятигорск, 2008. – 24 с.

4. Сексопатология: Справочник / Под ред. Г.С.Васильченко. - М.: Медицина. – 541 с.

5. *Lummus W.E., Thompson J.* Prostatitis // Emerg.Med.Clin.North.Am. – 2001. – Vol.19. – P.691-707.

6. *Nickel J.C.* The Prostatitis Manual // Bladon Medical Publishing. – 2002. – P.55-80.

7. *Shaeffer A.J., Stern J.* Chronic prostatitis // Clin.Evid. – 2002. – Vol. 70. -P. 788-795.

FUNCTIONAL STATUS OF EJACULATORY COMPONENT IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

A.T. TERESHIN, I.B. SOSNOVSKI, V.I. BYLIM

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology

We observed 160 patients with abacterial chronic prostatitis aged from 20 to 45 years (average age 34,5±2,5 years) with erectile dysfunction from 6 months up to 7 years (3,9±0,8 years), which in 82.5% of cases revealed enlarged prostate, in 100% – prostate hemodynamic disfunction, in 71,9% – time of vibroejaculation, in 75% – somatic innervation of penis, in 43,1% – signs of hyper– reflexion and 29,4% – detrusor hyporeflexia, in 64,4% – chronic voiding insufficiency, in 72,5% – bladder functional activity disfunction, in 31 9% – urological pathology.

Key words: ejaculation, erectile dysfunction, chronic prostatitis.

УДК 616.9 – 08 – 092

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И ИХ КОРРЕКЦИИ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

М.А. ЗЕМСКОВ, Е.В. ИЛЬИНА, Т.Д. НОВОСЕЛЬЦЕВА, А.А. ХОРОШИЛОВ, А.В. КОРЯКИН, О.А. ДОМНИЧ, Л.В. ГЕРТНЕР*

При лабораторном обследовании больных с урогенитальным хламидиозом, гнойной инфекцией мягких тканей, глубокой пиодермией, обострением хронического сальпингоофорита выявлены характерные изменения иммунного статуса, разработаны методы их коррекции с помощью моно- и комбинированной иммунотерапии.

Ключевые слова: иммунный статус, ФРИС, ФМИ, иммунотерапия.

В Российской Федерации ежегодно болеют инфекциями 30-50 млн. чел., что составляет более 30% всех заболеваний. На первом месте располагаются ОРВИ, грипп – 80-90%, на последующих – социальные болезни (туберкулез, инфекции, передающиеся половым путем), малярия, медленные вирусные, хламидиозные и иные инфекции [3].

Вообще развитие инфекционного заболевания, с одной стороны, служит маркером неблагополучия состояния коллективного иммунитета у населения в целом, с другой является фактором индукции иммунопатологических процессов у конкретного больного (аллергических, иммунодефицитных, аутоиммунных), повышению риска формирования злокачественных новообразований и др. [2].

Открытие и широкое применение новейших антибактериальных средств не только не разрешило проблему лечения инфекций, но, напротив, обострило ее, поскольку привело к росту числа антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, микстинфицированию, широкому распространению госпитальных инфекций и т.д. [2].

К этому следует добавить, так называемый феномен вторичного инфицирования, когда причинные возбудители (бактерии, хламидии) в свою очередь могут содержать внутриклеточных паразитов (вирусы), которые высвобождаясь в результате литического эффекта соответствующих антибактериальных препаратов, продолжают развитие инфекции с торпидным течением, резистентностью к проводимой терапии.

Таким образом, сложившаяся идеология современной терапии инфекционных заболеваний путем воздействия исключительно на микробный компонент патологического процесса устарела и требует расширения за счет использования иммунотропных лекарственных препаратов.

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России, 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, т. 253-00-05.

Цель исследования – изучение на различных клинических моделях гнойно-воспалительных заболеваний (урогенитального хламидиоза, гнойной инфекции мягких тканей, глубокой пиодермии, обострения хронического сальпингоофорита) особенностей изменений иммунологической реактивности, возможностей их коррекции с помощью дифференцированной фармакологической и немедикаментозной модуляции с оценкой мобильного и качественного эффекта воздействий.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 180 больных с *урогенитальным хламидиозом* (УГХ); 138 больных с *гнойной инфекцией мягких тканей* (ГИМТ), преимущественно с флегмонами и постинъекционными абсцессами; 203 пациента с *глубокой пиодермией* (ГП) – фурункулезом, карбункулезом, гидроаденитами и ГП, отягощенной микробной экземой; 161 женщина с обострением хронического сальпингоофорита и его сочетания с кольпитами, вагинитами. Референс данные были получены от 30 здоровых лиц аналогичного возраста и пола без острых и хронических заболеваний.

Все пациенты подвергались базовому традиционному лечению. В качестве дополнительных методов терапии использовали иммунокорректоры: деринат, нормальный донорский гаммаглобулин, иммуномакс, суперлимф, вобэнзим, озонированный хлорид натрия, ликопид, имунофан, габриглобин, цыгапан, диуцифон, даларгин, стафилококковый анатоксин, полиоксидоний, леакадин, кипферон, их различные сочетания.

Все исследования были однотипно спланированы с формированием групп базового лечения каждой нозологической формы, его комбинации с различными вариантами иммунотерапии. Лабораторная панель, сроки забора диагностического материала и др. были строго стандартизованы.

Таблица 1

Фенотипы лимфоцитов и маркировка иммунологических показателей

Т-звено	Показатели/фенотип	Трактовка	Сокращения
+	CD45+CD3+	Т-лимфоциты	$Т_л$
+	CD45+CD3+CD4+	Т-хелперы	$Т_х$
+	CD45+CD3+CD8+	Т-супрессоры	$Т_с$
+	CD3+HLA-DR	Т-лимфоциты активированные	$Т_{ак}$
+	CD3+CD4+CD25+	Т-регуляторы	$Т_р$
Киллеры			
+	CD3-CD16-CD56+	Натуральные киллеры- регуляторы	$НК_р$
+	CD3-CD16+CD56+	Натуральные киллеры- цитотоксичные	$НК_ц$
+	CD3+CD16+CD56+	Натуральные киллеры- Т-зависимые	$НК_т$
В-звено			
+	CD19+	В-клетки	В
+	IgA	Иммунные глобулины класса А	IgA
+	IgM	Иммунные глобулины класса М	IgM
+	IgG	Иммунные глобулины класса G	IgG
+	ЦИК	Циркулирующие иммунные комплексы	ЦИК
+	МСМ	Молекулы средней массы	МСМ
Фагоцит. звено			
+	CD11b	Фагоциты	Ф
+	ФП	Фагоцитарный показатель	ФП
+	ФЧ	Фагоцитарное число	ФЧ
+	$НСТ_{сп}$	НСТ-тест спонтанный	$НСТ_{сп}$
+	$НСТ_{ак}$	НСТ-тест активированный	$НСТ_{ак}$
Цитокины			
+	ИЛ-4	Интерлейкин 4	ИЛ-4
+	ИЛ-6	Интерлейкин 6	ИЛ-6
+	ИЛ-8	Интерлейкин 8	ИЛ-8
+	ФНО	Фактор некроза опухолей альфа	ФНО
Апоптоз	CD95+	Клетки с маркером апоптоза	$М_а$

Для оценки поглотительной способности нейтрофилов использовался метод проточной цитометрии с набором Phagotest; кислородзависимого метаболизма нейтрофилов – спонтанный и активированный тесты с *нитросиним тетразолием* (НСТ-тест); циркулирующих иммунных комплексов – спектрофотометрический метод по Haskova; концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов A, M, G – метод радиальной иммунодиффузии в геле по Mancini; уровня сывороточных цитокинов (ИЛ-4,6,8), *фактора некроза опухолей альфа* (ФНО) – иммуноферментный метод на наборах фирмы «Протеиновый контур», «Цитокин» (СПб, Россия), ЗАО «БиоХимМАК» на приборе для иммуноферментных исследований УНИПЛАН ЗАО «Пикон» г. Москва.

Методы исследования иммунной системы. Иммунологическое обследование пациентов проводили до и после проведения дифференцированного лечения. Содержание клонов и субклонов лимфоцитов определяли иммунофенотипированием методом проточной цитометрии. Для идентификации Т- и В-клеток, их регуляторных субпопуляций, фагоцитов, НК-клеток использовали моноклональные антитела CYTO-STAT tetraCHROM. В реагентах, применявшихся в данном исследовании, присутствовали антитела к CD3, CD4, CD8, CD11b, CD16, CD19, CD45, CD56.

Согласно существующим рекомендациям идентифицировали следующие фенотипы лимфоцитов (табл. 1).

Методы математической обработки. Алгоритм математической обработки полученных данных был следующим.

1. При планировании исследований осуществляли рандомизацию больных в группах и оценивали репрезентативность выборок.

2. Перед статистическим анализом выявляли нормальность распределения показателей и с учетом этого выбирали статистические критерии достоверности различий - Стьюдента или Вилкоксона-Манна-Уитни.

3. Для нивелирования возможных ошибок определяли и исключали из анализа выскакивающие значения лабораторных параметров из цифровых рядов по Йетсу.

4. Количественные изменения слагаемых иммунолабораторного статуса характеризовали мобильным, нормализующим эффектами воздействий: динамикой средних значений параметров от заданного уровня (исходного, нормативного, базового лечения и др.), частотным, результирующим частотным, графическим анализами.

5. Качественные вариации оценивали ключевыми показателями исходной и итоговых формул: *расстройств иммунной системы* (ФРИС), мишеней иммунокоррекции – комплекса базовых лекарственных средств с корректорами (ФМИ), динамикой отдельных звеньев иммунитета в целом.

6. Интегральные характеристики определяли ранговым методом, корреляционным анализом, выстраиванием рейтинга суммарной активности отдельных вариантов иммунотерапии.Для этого оценивали мобильный эффект по динамике абсолютных величин лабораторных параметров от исходного уровня; нормализующее действие – по достижению средних значений показателей нормативного уровня, а также по частотному и результирующему частотному анализам; вариации клинического статуса по выбранным критериям; интегральные процессы в лабораторной сфере по количеству сильных корреляционных связей ключевых тестов иммунологических расстройств; совпадению составляющих $ФРИС_{ис}$, $ФРИС_{ит}$, ФМИ, $ФМИ_{соб}$ в интерпретации А.М.Земскова и соавт., 2010.

Таблица 2

Содержание популяций, субпопуляций лимфоцитов, цитокинов в периферической крови здоровых взрослых лиц

Популяции и субпопуляции Клеток и их фенотипы	Содержание (%)	Абсолютное содержание (10^9/л)
Т-клетки (CD45+CD3+)	55-80	0,8-2,2
Т-хелперы (CD45+CD3+CD4+)	31-51	0,6-1,6
Т-цитотоксические лимфоциты, Т-супрессоры (CD45+CD3+CD8+)	12-30	0,19-0,65
Активированные Т-лимфоциты (CD3+CD25+)	2-18	0,01-0,3
Активированные Т-лимфоциты (CD3+HLA-DR)	0-12	0,03-0,2
Т-регуляторные лимофоциты (CD3+CD4+CD25+)	2-6	0,01-0,2
НК-клетки (CD3-CD16-CD56+)	6-20	0,09-0,6
НК-клетки (CD3-CD16+CD56+)	7-29	0,12-0,37
$НК_т$-клетки (CD3+CD16+CD56+)	0-6	0,91-0,17
В-клетки (CD19+)	5-15	0,1-0,5
Фагоциты (CD11b)	5-16	0,08-0,25
НК-клетки (CD3-CD16+CD56+)	6-20	0,09-0,6
Апоптоз (CD95+)	0-6	0,01-0,17
Цитокины в сыворотке крови		пикограмм на мл
ИЛ-4		19,6
ИЛ-6		16,3
ИЛ-8		14,1
ФНО		0,2

Результаты и их обсуждение. Как следует из данных табл. 3, в остром периоде урогенитального хламидиоза у больных наблюдалось преимущественное снижение активных Т-лимфоцитов, гипериммуноглобулинемия по тяжелым иммунным белкам класса М на фоне подавления резервной метаболической кислородпродуцирующей способности нейтрофилов предельной 3 третьей степени.

Реализация базового лечения заболевания обусловила минимальные изменения слагаемых иммунологической реактивности со стимуляцией уровня В-лимфоцитов, снижением IgM и накоплением натуральных киллеров-регуляторов также максимальной выраженности.

При дополнительном назначении страдающим УГХ иммуномодуляторов, наивысший мобильный эффект, охарактеризованный по динамике абсолютных величин иммунологических параметров от исходного уровня, был достигнут при использовании комбинаций: озонированного физиологического раствора хлорида натрия (15 тестов), иммуномакса с суперлимфом и вобэнзимом (13 показателей), нормального донорского гаммаглобулина с деринатом (11 параметров). Из моно-модуляторов наиболее активными оказались иммуномакс, деринат, несколько в меньшей степени – суперлимф, далее – донорский гаммаглобулин и вобэнзим.

Складывается впечатление, что сочетанная фармако- и фармако-немедикаментозная коррекция имеет несомненное преимущество перед моно-иммунотерапией.

Качественный эффект воздействий оценивался при определении состава формул мишеней отдельных вариантов модуляции. Установлено дифференцированное действие отдельных препаратов и их комбинаций на параметры иммунного статуса пациентов.

Таблица 3

Данные по оценке мобильного эффекта и дифференцированной иммунокоррекции у больных с инфекционными заболеваниями различного генеза.

Нозоформа	Лечение	Мобильный эффект	ФРИС/ФМИ
УГХ	Исходный уровень	15	$Т_{ак\,3}^{-}\ IgM_3^{+}\ НСТ_{ак\,2}^{-}$
	Традиционное	5	$В_3^{+}\ IgM_3^{-}\ НК_{р\,3}^{+}$
	+ деринат	10	$ИЛ\text{-}4_3^{+}\ Т_2^{+}\ IgA_2^{+}$
	+ донорский гаммаглобулин	6	$ФП_2^{+}\ Т_{х\,2}^{+}\ Н_2^{-}$
	+ донорский гаммаглобулин + деринат	11	$НСТ_{ак\,3}^{+}\ НСТ_{сп\,3}^{+}\ ФП_3^{+}$
	+ иммуномакс	10	$Т_{х\,3}^{+}\ IgM_3^{+}\ ФЧ_3^{+}$
	+ суперлимф	8	$Т_{с\,3}^{+}\ ФП_2^{+}\ НСТ_{сп\,2}^{+}$
	+ вобэнзим	5	$ИЛ\text{-}6_3^{-}\ Т_{с\,3}^{+}\ МСМ_2^{-}$
	+ иммуномакс + суперлимф + вобэнзим	13	$Т_{ак\,3}^{+}\ НСТ_{ак\,3}^{+}\ ЦИК_3^{-}$
	+ озонированный хлорид натрия	10	$ФЧ_3^{+}\ ФП_3^{+}\ Л_2^{-}$
	+ озонированный хлорид натрия + деринат	15	$Лф_3^{+}\ Т_3^{+}\ ИЛ\text{-}4_3^{+}$
ГИМТ	Исходный уровень	13	$Т_{с\,3}^{+}\ ИЛ\text{-}8_3^{+}\ В_2^{-}$
	Традиционное	3	$Т_3^{+}\ Т_{х\,3}^{+}\ ФП_3^{+}$
	+ ликопид	3	$Лф_3^{+}\ Т_{х\,3}^{+}\ Ф_2^{+}$
	+ деринат	7	$Лф_3^{+}\ Т_3^{+}\ НСТ_{сп\,2}^{+}$
	+ ликопид + деринат	9	$Лф_3^{+}\ МСМ_2^{-}\ ФП_3^{+}$
	+ имунофан	9	$Т_{х\,3}^{+}\ НК_{р\,3}^{+}\ ЦИК_3^{-}$
	+ габриглобин	8	$ФП_3^{+}\ НСТ_{сп\,3}^{+}\ МСМ_3^{-}$
	+ цыгапан	6	$ИЛ\text{-}4_3^{+}\ ФП_3^{+}\ ФНО_3^{-}$
	+ имунофан + габриглобин + цыгапан	12	$ИЛ\text{-}4_3^{+}\ НСТ_{сп\,3}^{+}\ Т_{х\,2}^{+}$
ГП	Исходный уровень	15	$IgM_3^{+}\ IgG_3^{+}\ НСТ_{сп\,3}^{-}$
	Традиционное	6	$Т_{с\,3}^{+}\ НК_{ц\,3}^{+}\ НСТ_{сп\,3}^{+}$
	+ диуцифон	4	$Т_{х\,3}^{+}\ Э_3^{+}\ Лф_3^{+}$
	+ полиоксидоний	7	$Ф_3^{+}\ Т_{с\,3}^{+}\ Э_3^{-}$
	+ даларгин	4	$В_3^{+}\ IgA_2^{+}\ ИЛ\text{-}4_2^{+}$
	+ диуцифон + полиоксидоний + даларгин	9	$ИЛ\text{-}4_3^{+}\ Т_3^{+}\ IgM_2^{-}$
	+ стафилококковыйанатоксин	6	$IgA_3^{+}\ Т_{р\,3}^{+}\ Н_2^{-}$
	+ донорский гаммаглобулин	8	$Т_{с\,3}^{+}\ НК_{т\,3}^{+}\ ИЛ\ 4_3^{+}$
	+ стафилококковый анатоксин + донорский гаммаглобулин	9	$НСТ_{ак\,3}^{+}\ НК_{т\,3}^{+}\ ИЛ\text{-}4_3^{+}$
	+ стафилококковый анатоксин + донорский гаммаглобулин + полиоксидоний	13	$ИЛ\text{-}4_3^{+}\ Т_{х\,3}^{+}\ Лф_3^{+}$
ОХСО	Исходный уровень	20	$Э_3^{+}\ Т_{х\,3}^{-}\ Т_{ак\,2}^{-}$
	Традиционное	7	$Э_3^{+}\ НК_{ц\,3}^{-}\ IgM_3^{+}$
	+ леакадин	10	$Лф_3^{+}\ Т_{с\,3}^{+}\ НК_{р\,3}^{+}$
	+ ликопид	8	$ИЛ\text{-}4_3^{+}\ НСТ_{сп\,3}^{+}\ ФП_2^{+}$
	+ даларгин	9	$НК_{р\,3}^{+}\ НК_{т\,3}^{+}\ IgA_3^{+}$
	+ леакадин + ликопид + даларгин	13	$Лф_3^{+}\ Ф_3^{+}\ ИЛ\text{-}4_3^{+}$
	+ кипферон	9	$Лф_2^{+}\ IgM_2^{+}\ Т_{с\,3}^{-}$
	+ деринат	11	$Т_{х\,3}^{+}\ НСТ_{ак\,3}^{+}\ IgA_2^{-}$
	+ кипферон + деринат	5	$НСТ_{ак\,3}^{+}\ Лф_3^{+}\ Т_2^{+}$

Примечание: УГХ – урогенитальный хламидиоз,
ГИМТ – гнойная инфекция мягких тканей, ГП – глубокая пиодермия,
ОХСО – обострение хронического сальпингоофорита,
ФРИС – формула расстройств иммунной системы,
ФМИ – формула мишеней иммунокоррекции,
+/- стимуляция/супрессия показателя,
2,3 – степень изменения параметров.

Так, сочетание сывороточного и нуклеинового препаратов способствовало преимущественной стимуляции у больных поглотительной и метаболической способности фагоцитов; комплекса нелекарственного фактора с деринатом – белого кровяного ростка, количества Т-клеток и провоспалительного цитокина ИЛ-4. Трехкомпонентная иммунометаболическая терапия иммуномаксом, суперлимфом, вобэнзимом обусловила раздражение клеточного и фагоцитарного механизмов антиинфекционной защиты в сочетании с супрессией образования индукторов аутоагрессивных реакций – циркулирующих иммунных комплексов.

Один нуклеиновый модулятор деринат действовал на интерлейкины, Т-клетки, иммунные глобулины класса А; донорский гаммаглобулин – на фагоцитарный показатель, Т-хелперы, нейтрофильные лейкоциты; иммуномакс – на ключевые тесты трех звеньев иммунитета; суперолимф – на Т- и фагоцитарные параметры; вобэнзим – на ИЛ-6, Т-супрессоры, *молекулы средней массы* (МСМ); озонированный хлорид натрия – на поглотительную активность и количество лейкоцитов.

При сопоставлении состава ФМИ выясняется, что каждый модулятор реализует эксклюзивный механизм влияния на иммунологическую реактивность, при комбинации воздействий формируется качественно новый механизм действия.

У пациентов с другим вариантом воспалительного процесса – гнойной инфекции мягких тканей документировано снижение 13 лабораторных показателей с иным характером иммунологических расстройств – раздражением Т-супрессорного звена иммунитета, накоплением провоспалительного цитокина ИЛ-8 третьей и снижением уровня В-лимфоцитов – второй степени.

Стандартное лечение привело к предельной стимуляции содержания общих Т-клеток, их регуляторной субпопуляции с хелперной функцией, величины фагоцитарного показателя соответствующих клеток, но не устранило иммунопатологию в целом.

В этом плане наиболее активной оказалась композиция стимулятора клеточно-зависимых реакций имунофана с сывороточным препаратом габриглобином и метаболиком/антиоксидантом цыгапаном (достоверное изменение 12 показателей). Ликопид с деринатом и один имунофан обусловили существенную динамику 9 тестов, габриглобин – 8, деринат – 7, цыгапан – 6, ликопид и одно традиционное лечение по – 3.

В данном случае обнаружено существенное преимущество комбинации тимомиметика с сывороточным препаратом и метаболиком/антиоксидантом цыгапаном и неустойчивое – синтетического стимулятора ликопида с препаратом высокомолекулярной ДНК деринатом.

Мишенями в иммунной системе моно- фармакологических воздействий ликопида и дерината оказались общие недифференцированные лимфоциты и различные Т-зависимые и фагоцитарные тесты. Имунофан преимущественно стимулировал уровень Т-хелперов, натуральных киллеров-регуляторов и снижал – циркулирующих иммунных комплексов. Габриглобин модулировал поглотительную и кислородпродуцирующую активность нейтрофилов, цыгапан – образование ИЛ-4, величину фагоцитарного показателя и концентрацию в сыворотке крови фактора некроза опухолей альфа.

Комбинация ликопида с деринатом увеличила у больных содержание лимфоцитов третьей степени, снизила образование маркеров токсикоза – молекул средней массы средней выраженности и максимально потенциировала поглотительную способность фагоцитов.

Трехкомпонентная иммунотерапия имунофаном с габриглобином и цыгапаном способствовала образованию противовоспалительного цитокина ИЛ-4, сиюминутной метаболической активности нейтрофилов периферической крови и количества Т-хелперов.

Глубокая пиодермия способствовала изменению от нормативного уровня параметров здоровых лиц из группы сравнения по 15 показателям. Из них ключевыми были – гипериммуноглобулинемия по основным классам М и G со снижением величины спонтанного НСТ- теста максимальной выраженности во всех случаях.

Общепринятое антибактериальное, противовоспалительное, антигистаминное и местное лечение не способствовало коррекции иммунологических расстройств, хотя и обеспечило увеличение от исходного уровня количества Т-супрессоров, цитотоксических натуральных киллеров и $НСТ_{сп}$ третьей степени.

Из 8 вариантов дифференцированной иммунотерапии глубокой пиодермии наивысшая результативность была достигнута при введении больным комбинации препаратов: стафилококково-

го анатоксина с донорским гаммаглобулином и полиоксидонием (13 параметров), комплексов антигенного и сывороточного препаратов, а также диуцифона, полиоксидония и даларгина (по 9 тестов). Один нормальный донорский гаммаглобулин обусловил достоверное изменение 8 лабораторных показателей. Синтетический стимулятор антиинфекционной резистентности полиоксидоний – 7, стафилококковый анатоксин – 6, диуцифон и даларгин – по 4 слагаемых лабораторного статуса. При этом одно базовое неиммунотропное лечение способствовало математически значимой динамике 6 лабораторных тестов. Полученные данные свидетельствуют, что на данной клинической модели при использовании конкретного метода анализа диуцифон и даларгин не только не реализовали стимулирующий, но обусловили некий супрессирующий эффект.

При анализе качественного механизма действий отдельных препаратов и их комбинации на иммунологический гомеостаз были обнаружены следующие закономерности.

Дополнительное назначение больным модуляторов практически полностью изменяет эффект действия базового лечения патологии.

Так, диуцифон обусловил накопление Т-хелперов, эозинофильных лейкоцитов и общих недифференцированных лимфоцитов; полиоксидоний – фагоцитов, Т-супрессоров и снижение уровня маркеров сенсибилизации; даларгин потенцировал два В-зависимых параметра и синтез противовоспалительного цитокина ИЛ-4; стафилококковый анатоксин – образование иммунного глобулина класса А, числа Т-лимфоцитов-регуляторов на фоне уменьшения количества нейтрофильных лейкоцитов; нормальный донорский гаммаглобулин – Т-супрессоров, НК-клеток, ИЛ-4.

В свою очередь комбинация различных модуляторов так же обусловила вариацию мишеней их действия.

Композиция диуцифона с полиоксидонием и даларгином способствовала стимуляции концентрации интерлейкина 4 в сыворотке крови, общих Т-клеток со снижением концентрации иммунных глобулинов класса М. Комплекс стафилококкового анатоксина с донорским гаммаглобулином обусловил у больных увеличение активированного теста с нитросиним тетразолием, содержания Т-зависимых натуральных киллеров и противовоспалительного цитокина. Тройная модуляция двумя вышеуказанными препаратами с полиоксидонием способствовала устранению воспаления по интерлейкину 4, активации Т-зависимых защитных реакций по Т-хелперам, раздражению белого кровяного ростка, о чем судили по количеству общих недифференцированных лимфоцитов.

При обострении хронического сальпингоофорита у пациенток регистрировалось достоверное снижение от нормативного уровня 20 иммуно-лабораторных показателей.

Из них коэффициент диагностической значимости отобрал три ведущие: количество эозинофилов со стимуляцией содержания третьей степени, Т-хелперов и активных Т-лимфоцитов с максимальным снижением в обоих случаях.

Традиционное лечение вызвало достоверное изменение от заданного уровня 7 тестов, включая три ключевые: содержание эозинофилов, цитотоксических натуральных киллеров, иммунных глобулинов класса М. В первом и третьем случаях наблюдалась стимуляция, во втором - супрессия параметров максимальной третьей степени. Эти данные свидетельствуют об общей недостаточной действенности рекомендуемого стандартом набора неиммунотропных препаратов.

По выраженности мобильного действия все варианты иммунотерапии ОХСО расположились в следующей последовательности: леакадин+ликопид+даларгин (13 достоверно измененных лабораторных тестов), один деринат (11), один леакадин (10), один даларгин и кипферон (по 9), ликопид (8), кипферон+деринат (5), одно базового лечение (7).

В данном случае комбинация кипферона с деринатом оказалась мало активной, что, конечно не исключает ее полезность при использовании других методов обследования и анализа результатов.

Таким образом, прослеживаются две общие тенденции: несомненное повышение иммунотропной активности лечения при дополнительном назначении больным модулирующих воздействий и наличие определенного преимущества комбинированной иммунокоррекции перед монотерапией, что требует однако предварительного испытания эффективности сочетания препаратов при конкретных нозоформах.

Определенное теоретическое значение имеет установленный факт дифференцированного количественного и качественного действия на параметры иммунного статуса одних и тех же модуляторов, назначенных пациентам с различными нозологическими вариантами гнойно-воспалительных патологических процессов.

Например, мишенями действия дерината при урогенитальном хламидиозе оказались – интерлейкин 4, Т-клетки, иммунные глобулины класса А; при гнойных инфекциях мягких тканей – общие недифференцированные и Т-лимфоциты, периферические фагоциты; при обострении хронического сальпингоофорита – Т-хелперы, активированный тест с нитросиним тетразолием, IgA.

При аналогичном сопоставлении активности ликопида установлено преимущественное действие препарата при гнойных инфекциях мягких тканей – на лимфоциты, Т-хелперы, периферические фагоциты; при ОХСО – на противоспалительный цитокин интерлейкин 4, спонтанный НСТ-тест, фагоцитарный показатель.

Даларгин у пациентов с глубокой пиодермией стимулировал количество В-лимфоцитов, иммунных глобулинов класса А, интерлейкина 4. Тот же модулятор у женщин с хроническим воспалительным процессом в репродуктивных органах способствовал накоплению натуральных киллеров с регулирующими свойствами и Т-зависимымми НК-клетками, а также образованию секреторного иммунного глобулина.

Выводы.

1. У больных, страдающих инфекционноными заболеваниями различного генеза (урогенитальным хламидиозом, гнойными инфекциями мягких тканей, глубокой пиодермией, обострением хронического сальпингоофорита) установлены типовые изменения иммунологической реактивности.

2. Реализация базового неиммунотропного лечения заболеваний не обусловливает коррекцию расстройств антиинфекционной резистентности у больных, что способствует хронизации патологических процессов в будущем.

3. Дополнительное включение в комплекс традиционных лекарственных средств различных иммуномодулирующих препаратов повышает эффективность комплексной терапии заболеваний.

4. При комбинации корректоров активность иммунотерапии возрастает.

Литература

1. *Земсков, А.М.* Клиническая иммунология/А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.– 435 с.

2. *Токмако,в А.И.* Использование комбинированной фармакологической иммунокоррекции в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей: автореф. дис. … канд.мед.наук / А.И. Токмаков. – Воронеж, 2009. – 25 с.

3. *Хаитов, Р.М.* Иммунология. Норма и патология/Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидорович.– М.: Медицина, 2010.– 750 с.

THE FEATURES OF IMMUNOLOGIC DISORDERS AND THEIR CORRECTION IN INFECTIONS OF DIFFERENT GENESIS

M.A. ZEMSKOV, Y.A. ILYINA, T.D. NOVOSELTSEVA, A.A. KHOROSHILOV, A.I. KORYAKIN, O.A. DOMNICH, L.V. GERTNER

Voronezh Medical Academy after N.N. Burdenko

During laboratory testing patients with urogenital chlamydiosis, purulent infection of soft tissues, deep pyodermia, chronic salpingoophoritis inflammation characteristic changes of the immune status were revealed and methods of their correction by mono- and combined immunotherapy were carried out.

Key words: immune status, formula of immune system disorder, immunotherapy.

УДК 616– 018– 002. 3– 097

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЗА СЧЕТ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ

Т.Д. НОВОСЕЛЬЦЕВА*

При лабораторном обследовании больных с гнойной инфекцией мягких тканей выявлены характерные изменения иммунного статуса, разработаны методы их коррекции с помощью моно- и комбинированной иммунотерапии.

Ключевые слова: гнойная инфекция, мягкие ткани, раны, иммуно-

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел.: 50-00-05

коррекция.

В последние годы наблюдается прогрессивное увеличение частоты инфекционных заболеваний вообще и гнойно-воспалительных в частности. В принципе, это является маркером снижения коллективного иммунитета человечества в целом. В основе этой закономерности лежат: накопление в популяции неполноценного потомства и пожилых лиц с возрастными изменениями иммунологической реактивности, частой заболеваемостью, длительным лечением; агрессивная внешняя среда; изменчивость микроорганизмов, их высокая поливалентная резистентность к лекарственным препаратам; широкий спектр диагностических и лечебных воздействий (более 300 видов); иммуносупрессивный эффект традиционных лекарственных средств [1,2].

Негативный вклад в общую заболеваемость вносят, так называемые, госпитальные (нозокомиальные) инфекции, убивающие значительно больше (в десятки и сотни раз) больных, чем СПИД. *Внутрибольничные инфекции* (ВБИ) – это любые клинически распознаваемые или бессимптомные инфекционные заболевания, возникающие у больных в результате их поступления в лечебно-профилактическое учреждение либо обращения в него за медицинской помощью, а также у медицинского персонала, реализующего свои служебные обязанности в ЛПУ.

Лечение пациентов с *гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей* (ГИМТ), как варианта ВБИ, продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, поскольку число больных, находящихся на стационарном лечении с гнойными ранами, не имеет тенденции к уменьшению, существует высокий риск генерализации инфекций, утраты трудоспособности на длительный срок, общего снижения качества жизни и здоровья пациентов [2].

Сложившаяся идеология современного лечения инфекций путем воздействия в основном на микробный компонент патологического процесса устарела и требует расширения за счет использования иммунотропных профильных препаратов.

Цель исследования. Исходя из изложенного на разрешение были поставлены две проблемы:

– медицинская – оптимизация лечения гнойных инфекций мягких тканей за счет дополнительной дифференцированной фармакологической иммунокоррекции;

– методологическая – соблюдение принципов адекватного использования методов математического анализа для доказательства заявленной закономерности.

Материалы и методы исследования. Для характеристики лабораторного статуса пациентов с данным заболеванием до и после базового и комплексного, с ликопидом, деринатом, их комбинацией лечения использовали методы идентификации на проточном цитофлюориметре с помощью моноклональных антител основных популяций и регуляторных субпопуляций лимфоцитов, периферических фагоцитов, определения иммунных глобулинов основных трех классов, циркулирующих иммунных комплексов, молекул средней массы, фагоцитарного показателя и числа, спонтанного и активированного теста с нитросиним тетразолием, про- и противовоспалительных интерлейкинов, а так же фактора некроза опухолей альфа.

Алгоритм математической обработки полученных данных был следующим.

1. При планировании исследований осуществляли рандомизацию больных в группах и оценивали репрезентативность выборок.

2. Перед статистическим анализом выявляли нормальность распределения показателей и с учетом этого выбирали статистические критерии достоверности различий – Стьюдента или Вилкоксона-Манна-Уитни.

3. Для нивелирования возможных ошибок определяли и исключали из анализа выскакивающие значения лабораторных параметров из цифровых рядов по Йетсу.

4. Количественные изменения слагаемых иммунолабораторного статуса характеризовали мобильным, нормализующим эффектами воздействий: динамикой средних значений параметров от заданного уровня (исходного, нормативного, базового лечения), частотным, результирующим частотным, графическим анализами.

5. Качественные вариации оценивали ключевыми показателями исходной и итоговых *формул*: *расстройств иммунной системы* (ФРИС), *мишеней иммунокоррекции* (ФМИ) – комплекса базовых лекарственных средств с корректорами, динамикой отдельных звеньев иммунитета в целом.

6. Интегральные характеристики определяли ранговым методом, корреляционным анализом, выстраиванием рейтинга суммарной активности отдельных вариантов иммунотерапии.

Результаты и их обсуждение. При оценке вариаций показателей трех основных звеньев иммунитета и воспаления у больных ГИМТ относительно нормированных значений здоровых лиц до лечения в целом выявлена супрессия клеточных реакций – на 75% и фагоцитарных – на 20%, интактность изменений гуморальных параметров (0%), на фоне активации 57% параметров, характеризующих воспаление.

Более точная идентификация закономерности выявила у больных снижение уровня – Т-клеток, Т-хелперов, увеличение – Т-супрессоров, уменьшение – В-лимфоцитов, иммунных глобулинов класса G, избыток маркеров аутоагрессивных реакций и токсикоза – циркулирующих иммунных комплексов, молекул средней массы, угнетение поглотительной функции фагоцитов (фагоцитарный показатель), стимуляцию концентрации провоспалительного цитокина – *интерлейкина 8* (ИЛ – 8).

Таким образом в остром периоде ГИМТ у пациентов наблюдается подавление Т- и фагоцитарного звеньев иммунитета, дисбаланс гуморальных защитных реакций, стимуляция маркеров воспаления – ИЛ-8, нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов.

Коэффициент диагностической ценности позволил отобрать из совокупности достоверно измененных показателей ключевые и сформировать формулу расстройств иммунной системы: $CD8_3^+$ $Э_3^+$ $CD19_2^-$.

Анализ ФРИС характеризует определяющую динамику конкретных слагаемых иммуно-лабораторного статуса – накопление клеток, тормозящих иммунные реакции третьей степени (Т-супрессоров), предельную эозинофилию и дефицит В-клеток средней выраженности.

Лабораторный количественный эффект базового лечения оценивался: мобильностью слагаемых лабораторного статуса – по достоверной динамике средних значений показателей от исходного уровня, их нормализацией – достижением величин параметров здоровых лиц по абсолютным значениям, частотному и результирующему частотному анализам.

Мобильный эффект терапевтического пособия измерялся математически значимыми изменениями 6 показателей из 22. Сопоставление параметров с нормативными величинами иммунологических тестов здоровых добровольцев, соответственно трем использованным методам анализа выявило отличия по 8, 9 и 8 показателям.

Качественная характеристика достоверно измененных слагаемых иммунологического статуса показала достоверное снижение от фонового уровня содержания общих лейкоцитов, недифференцированных лимфоцитов, эозинофилов, увеличение количества CD3, CD4-позитивных клеток, концентрации IgG, что характеризует позитивное противовоспалительное и стимулирующее клеточные защитные реакции действие базового лечения.

Ключевыми мишенями неиммунотропного ФМИ оказались: $CD4_2^+$ IgG_2^+ $Э_2^-$ – стимуляция регуляторных клеток, образования основного класса иммунных глобулинов и эозинопению второй степени иммунологических расстройств во всех случаях.

Однако, нормализующий эффект базового лечения при этом оказался невысоким, поскольку при выписке из стационара у пациентов отмечались: лимфопения, нейтро-, эозино-, моноцитоз, накопление Т-супрессоров (CD8), циркулирующих иммунных комплексов, *молекул средней массы* (МСМ) , ИЛ-8. Состав итоговой ФРИС видоизменился: $CD8_3^+$ H_2^+ $ЦИК_2^+$, отражая супрессию Т-звена иммунитета, наличие воспаления и риска развития аутоагрессивных реакций.

Частотный и результирующий частотный анализы, в принципе подтвердили это заключение – сохранение исходных иммунологических расстройств.

Исходя из этих данных пациентам в качестве модулирующего препарата был назначен ликопид, поскольку механизм его действия совпадает с характером нарушений антиинфекционной резистентности у пациентов с данным заболеванием.

Количественные параметры действия ликопида на лабораторные показатели оказались следующими: по динамике средних значений от фонового уровня изменилось 6 параметров, относительно нормы – 8, по частотному – 11, по результирующему частотному анализам – 10 тестов.

В целом эти данные оказываются предпочтительными от-

носительно аналогичных итогов, достигнутых при реализации одного базового лечения.

В качественном плане комплексное воздействие на больных способствовало снижению маркеров воспаления – содержания нейтрофилов, моноцитов, увеличению количества иммунных глобулинов класса G. периферических фагоцитов (носителей дифференцировочного антигена CD11b), величины фагоцитарного показателя.

Ключевыми мишенями в иммунной системе комплекса традиционных лекарственные средств с ликопидом оказались следующие параметры: $CD11b_2^+$ $ФП_2^+$ IgG_2^+ – 2 фагоцитарных и один гуморальный показатель, все со стимулирующим вектором средней выраженности.

Поскольку любые воздействия на организм так или иначе влияют на иммунную систему, представляло интерес определить «собственный» эффект корректора.

Как следует из полученных данных, ликопид обусловил накопление недифференцированных лимфоцитов, клеток помощников и периферических фагоцитов. Эти же показатели и сформировали формулу мишеней «собственного» эффекта модулятора: $Лф_3^+$ $CD4_3^+$ $CD11b_2^+$.

Итоги определения нормализующего действия комплекса традиционных лекарственных средств с ликопидом оказались следующими: из 8 отличных от нормы показателей было увеличенным содержание эозинофилов, моноцитов, Т-супрессоров, МСМ, фагоцитов, уменьшенным – В-клеток и иммунных глобулинов класса А. Итоговая ФРИС отобрала следующие диагностически значимые тесты: $CD11b_2^+$ $МСМ_2^+$ IgA_2^-.

Спектр измененных параметров по частотному анализу оказался более широким. В числе стимулированных показателей значились: эозинофилы, моноциты, Т-супрессоры, ЦИК, МСМ, периферические фагоциты (CD11b), интерлейкины 8; супрессированных – Т-хелперы, В-клетки, иммунные глобулины двух классов.

Практически такой же результат выявил и результирующий частотный анализ – сохранение признаков воспаления (накопление эозинофилов и моноцитов), дисбаланс регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, супрессия трех В-зависимых параметров на фоне избытка циркулирующих иммунных комплексов, носителей кластера дифференцировки CD11b, провоспалительного цитокина – ИЛ-8 и МСМ.

Интегральная оценка состояния основных звеньев иммунологической реактивности у больных после проведенного комплексного с ликопидом лечения показала супрессию 50% параметров клеточных и 16.7% гуморальных, стимуляцию 20% фагоцитарных, 28,6% воспалительных реакций.

Деринат является препаратом высокомолекулярной ДНК, наделенный способностью индуцировать образование эндогенного интерферона, обусловливать невосприимчивость против вирусов, хламидий, других внутриклеточных паразитов, регулировать (модулировать) иммунологические реакции, стимулировать регенерацию тканей и детоксицирующий, противовоспалительный эффекты.

Эти эффекты модулятора в определенной мере совпадают с картиной иммунопатологических расстройств при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей. К этому следует присовокупить феномен вторичного инфицирования, когда бактерии могут содержать вирусы, другие внутриклеточные возбудители, которые при растворении микроорганизма носителя под влиянием антибактериального препарата провоцируют смену возбудителя или их ассоциацию, что затрудняет лечение инфекционного процесса. В этих условиях назначение больным модулятора иммунитета типа дерината представляется полезным.

Мобильный эффект комбинации традиционного набора лекарственных препаратов с деринатом измерялся достоверными изменениями от исходных значений 7 лабораторных показателей, от уровня нормы у здоровых добровольцев – также 7 тестов, по частотному и результирующему частотному анализам соответственно 9 и 9 показателей.

Детальный анализ вариаций параметров показал, что комплексное воздействие на больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей обусловило накопление недифференцированных лимфоцитов, общих Т-клеток, Т-супрессоров, естественных киллеров, активацию спонтанного теста с *нитросиним тетразолием* (НСТ) на фоне уменьшения содержания нейтрофильных лейкоцитов и циркулирующих иммунных комплексов.

Толкование этих данных дает неоднозначный вывод. С одной стороны у больных несколько снижается выраженность воспаления, активизируется кислородный метаболизм нейтрофилов, снижается риск индукции аутоиммунных осложнений. С другой – увеличивается количество общих Т-лимфоцитов, их регуляторной субпопуляции с супрессорными свойствами.

Коэффициент диагностической ценности позволил сформировать формулу мишеней иммунокоррекции комплексного с деринатом воздействия на больных: $Лф_3^+$ $CD3_2^+$ $НСТ_{сп\ 2}^+$. Расшифровка ФМИ дерината выявляет преимущественный лейкопоэтический эффект, стимуляцию клеточного звена иммунитета и «сиюминутной» метаболической способности нейтрофилов периферической крови.

При определении собственного эффекта дерината установлено выраженное раздражение лимфоцитарного кровяного ростка с умеренным снижением количества нейтрофильных лейкоцитов и увеличение цитотоксических клеток с маркером СД8. На основании этих данных была определена $ФМИ_{соб}$: $Лф_3^+$ H_2^- $CD8_2^+$. Обращается внимание на расхождение состава ФМИ и $ФМИ_{соб}$ по двум слагаемым из трех.

Дополнительную информацию дает оценка итоговых изменений основных звеньев иммунологической реактивности.

У больных, получающих данный вариант иммунотерапии, документировано отсутствие вариаций клеточных (0%), супрессия 16,7% гуморальных и 20% фагоцитарных показателей, активация 42,9% лабораторных параметров воспаления.

Данные характеризующие нормализацию слагаемых иммуно-лабораторного статуса свидетельствуют, что при выписке из стационара у больных, страдающих гнойной инфекцией мягких тканей отмечается эозинофилия, моноцитоз, накопление провоспалительного интерлейкина 8. Налицо сохранение у пролеченных пациентов признаков воспалительного процесса. Это сочетается с увеличенным содержанием Т-супрессоров, натуральных киллеров, дефицитом В-клеток, угнетением поглотительной способности фагоцитов. Иными словами, нормализующий эффект дерината оказался низко удовлетворительным.

Итоговая формула расстройств иммунной системы включает тесты, характеризующие подавление клеточного иммунитета в комбинации со стимулирующей продукцией интерлейкина 8 и моноцитозом: $CD8_3^+$ $ИЛ\text{-}8_2^+$ M_2^+.

Определение риска формирования патологии показателей 2-3- степени в популяции больных выявляет у пациентов лимфоцитоз, эозинофиллез, моноцитоз, увеличение CD8 клеток, МСМ, активацию спонтанного НСТ, синтеза ИЛ-8 в сочетании с падением количества В-клеток и величины фагоцитарного показателя. Налицо разбалансированный лабораторный статус у больных.

Результирующий частотный анализ подтверждает это заключение, выявляя достоверные изменения от нормативных значений 9 лабораторных тестов.

Таким образом, моноиммунотерапия гнойных инфекций мягких тканей ликопидом и деринатом не обусловила выраженного повышения эффективности лечения заболевания.

Под комбинированной иммунокоррекцией понимают одновременное или последовательное назначение больным более чем одного модулятора различного происхождения и механизма действия. В данном случае одновременное использование ликопида и дерината является примером подобного вмешательства. Оно обосновано свойствами корректоров, характером иммунологических расстройств у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, недостаточной эффективностью монопримененния синтетического модулятора и естественного нуклеинового препарата.

Как свидетельствуют полученные данные, комбинированная иммунокоррекция обусловила предельное изменение качественных характеристик иммунного статуса, т.к. число параметров математически значимо измененных от исходного уровня составило 9 тестов, отличия от уровня нормы по трем видам анализа – соответственно 6, 8, 6.

При этом достоверное мобильное действие сочетания ликопида с деринатом было ориентировано на недифференцированные лимфоциты, клетки – носители маркеров CD3, CD4, IgG, фагоцитарный показатель со стимулирующим вектором и на нейтрофилы, эозинофилы, циркулирующие иммунные комплексы и молекулы средней массы – с супрессирующим.

Налицо устойчивый противовоспалительный, стимулирующий Т- и модулирующий В-звенья иммунитета эффект. Основными мишенями комплекса корригирующих препаратов с традиционными лекарственными средствами оказались: $Лф_3^+$

$МСМ_2^-$ $ФП_3^+$. Анализ состава ФМИ показывает потенцирующее действие ликопида с деринатом на лимфоциты, снижение маркера токсикоза молекул средней массы и активацию поглотительной способности фагоцитов – второй-третьей степени.

При сравнении средних значений лабораторных параметров больных при выписке из стационара с нормативными данными здоровых лиц выявило избыточное накопление лимфоцитов, моноцитов, Т-супрессоров, фагоцитов (CD11b), ИЛ-8 со снижением числа В-клеток. Итоговая ФРИС отобрала следующие показатели: $CD8_2^+$ $ИЛ\text{-}8_2^+$ $CD19_2^-$.

«Собственный» эффект комплекса иммунотропных препаратов, независимый от аналогичного действия базового терапевтического пособия был ориентирован на $ИЛ\text{-}8_3^-$ $Лф_3^+$ IgM_3^-.

Определение вариаций основных звеньев иммунитета выявило незначительную супрессию клеточнозависимых параметров на 25% и гуморальных - на 16,7%, фагоцитарные оказались активированными на 20%. Лабораторные маркеры воспалительной реакции у больных так же были стимулированы на 42,9%.

По частотному анализу у пролеченных пациентов обнаружился лимфоцитоз, моноцитоз, разнонаправленная динамика содержания Т-супрессоров, дефицит В-клеток, избыточный уровень фагоцитов, интерлейкина 8, активация спонтанного НСТ теста.

Результирующий частотный анализ свидетельствовал у пациентов с ГИМТ увеличение содержания недифференцированных лимфоцитов, моноцитов, CD11b-позитивных клеток, ИЛ-8, величины спонтанного НСТ-теста и снижение уровня лимфоцитов – носителей CD19.

Выводы. Таким образом, комплексная двухкомпонентная иммунотерапия гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей ликопидом и деринатом обусловливает преимущественное позитивное действие на иммуно-лабораторные показатели больных.

Общий рейтинг количественной лабораторной активности вариантов иммунотерапии оказался следующим: базовое лечение с ликопидом и деринатом; комбинация традиционной терапии с деринатом; одно терапевтическое пособие; и его комбинация с ликопидом.

Литература

1. *Земсков, А.М.* Клиническая иммунология / Земсков А.М, Земсков В.М., Караулов А.В.,– М.:«ГЭОТАР-Медиа», 2008. – 435 с.

2. *Токмаков, А.И.* Использование комбинированной фармакологической иммунокоррекции в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей: Автореф. дис. … канд.мед.наук / Токмаков А.И.– Воронеж, 2009.– 25 с.

OPTIMISATION OF SOFT TISSUE PYOINFLAMMATORY DISEASES BY MEANS OF DIFFERENTIAL IMMUNOCORRECTION

T.D. NOVOSELTSEVA

Voronezh State Medical Academy, Chair of Microbiology

While laboratory research at patients with purulent infections of soft tissues characteristic changes of immune status were detected, and methods of their correction with mono- and combined immunotherapy were developed.

Key words: purulent infection, soft tissues, wounds, immunocorrection.

УДК 576.8:618.15-008.8: 616-055.2(470.45)

МИКРОБИОЦЕНОЗ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ

Т.Н.САВЧЕНКО, В.О.КРАМАРЬ, О.Г.КРАМАРЬ*

Нормальная микрофлора человека зависит от факторов окружающей среды, является первой мишенью воздействия экологических токсинов, промышленных отходов. Выявлено повышение уровня вагинального дисбактериоза у женщин, проживающих в экологически неблагоприятных районах.

Ключевые слова: микробиоценоз, вагинальный дисбактериоз, нормальная микрофлора.

* Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии с курсом клинической микробиологии ВолГМУ, г. Волгоград, пл. Павших борцов,1, тел.: 8 (8442) 38-53-51; E-mail: ol.kramar2010@yandex.ru

Социальное значение микроэкологических исследований значительно возрастает в эпоху научно-технических преобразований, характеризующихся усилением взаимодействия общества и природы [5].

Нормальная микрофлора находится в прямой зависимости от факторов окружающей среды, является первичной мишенью приложения любого попадающего в организм соединения и первой вовлекается в трансформацию естественных и чужеродных субстанций, в том числе ксенобиотиков и экотоксикантов. Это способствует росту дисбиозов биотопов человека, приводит к изменению физиологических, биохимических и иммунологических показателей, накоплению и селекции атипичных штаммов, формированию в организме новых микробных сообществ (патоценозов) и, в конечном итоге, способствует возникновению патологических состояний [2,3,5].

Репродуктивный тракт женщины представляет собой совокупность биотопов, каждый их которых является средой обитания или экологической нишей, населенной несколькими видами микроорганизмов [2].

Относительное постоянство вагинальной микрофлоры обеспечивается комплексом гомеостатических механизмов. В свою очередь вагинальный микробиоценоз является одним из звеньев механизма, регулирующего гомеостаз репродуктивного тракта путем подавления патогенных микроорганизмов [2,4,7].

Очевидно, повреждение любого из составляющих этой многокомпонентной системы, вызванное эндо- и экзогенными факторами, приводит к нарушению равновесия системы и служит предпосылкой для развития микробного дисбаланса или инфекционного заболевания путем аутозаражения [2,4,6]. Этот факт дает основание рассматривать микробиоценоз репродуктивного тракта как потенциальный резервуар микробов-возбудителей, которые могут вызывать патологический процесс [5].

Состояние здоровья людей в городах с развитой химической промышленностью является одной из актуальных проблем здравоохранения. Вредные вещества, загрязняющие окружающую среду, оказывают отрицательное влияние на функциональное состояние организма человека, вызывая различные заболевания, приводя к нарушению микробной экологии.

Волгоград – один из крупнейших промышленных центров Поволжья. Мощные предприятия сконцентрированы преимущественно на южных и северных территориях, которые традиционно рассматриваются как экологически неблагополучные, отличающиеся высоким техногенным прессингом на население. Эти особенности планирования города определили возможность выделения трех модельных территорий с разными характеристиками загрязнения окружающей среды - «юг», «центр», «север».

До настоящего времени остается недостаточно изученным микроэкологический статус репродуктивного тракта женщин, проживающих в разнозначных по уровню техногенного прессинга районах, в связи с чем данная работа является весьма актуальной.

Цель исследования – анализ микроэкологческого статуса репродуктивного тракта женщин, проживающих в топодемах г. Волгограда с различным уровнем техногенного прессинга.

Материалы и методы исследования. Нами был исследован микробиоценоз репродуктивного тракта 291 небеременной женщины, не работавших на вредном производстве, из которых 93 – проживали в северном, 102 – в центральном и 96 – в южном топодемах не менее 5 лет.

Средний возраст обследованных составил 24,0±3,2 года. Работа 51 (17,5%) из них была связана с физическим трудом, 206 (70,8%) – с интеллектуальным, 34 (11,7%) являлись домохозяйками. Из всех женщин 142 (48,8%) имели высшее образование, 56 (19,2%) – среднее специальное и 93 (32,0%) – среднее.

Из опрошенных женщин было замужних 171 (58,8%), к которым себя причисляли пациентки, ведущие совместное проживание без регистрации брака (40 или 13,7%). Возраст вступления в брак варьировал от 19 до 27 лет, но в среднем был равен 22,1±1,6 года.

Анализ анкетирования показал, что 63,7% пациенток начали половую жизнь до замужества и 36,3% – в браке. Контрацепцию использовало 72,0% женщин: внутриматочную спираль применяли 15,5% пациенток, гормональную оральную контрацепцию – 6,7%, механическую – 25,3%, физиологическую – 9%, спринцевания – 15,5%.

Микробиологическую диагностику проводили бактериологическим методом [1,4]. Вагинальный материал собирали из заднего

свода влагалища стерильным тампоном в предварительно взвешенные транспортные пробирки. В бактериологической лаборатории производили повторное их взвешивание, определяя, таким образом, вес забранного материала, готовили 10-кратные серийные разведения в тиогликолевом буфере, засевали по 0,1 мл из соответствующих разведений исследуемого материала на дифференциально-дагностические питательные среды. После инкубирования посевов количество микроорганизмов каждого вида в 1 г подсчитывали по формуле: N = n.v.c, где N – количество бактерий в 1 г исследуемого материала; n – число колоний данного вида, выросших на чашке; v – объем суспензии исследуемого материала, нанесенной на чашку; c – степень разведения материала.

Выделенные чистые культуры идентифицировали по морфологическим, тинкториальным, культуральным, а также биохимическим свойствам согласно определителю Берджи. Микробную колонизацию влагалища оценивали по частоте выделения симбионтов в процентах от числа обследованных и по интенсивности – десятичному логарифму от среднего количества микроорганизмов (lg КОЕ), выделенных из 1г вагинального содержимого.

Результаты проведенных исследований были подвергнуты статистической обработке, при этом вычислялись: средняя арифметическая величина (M), ошибка средней арифметической величины (m). Достоверность разности показателей (средних величин) определялась по Стьюденту (t). Различия между величинами считались достоверными при p<0,05.

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием стандартных программ "STATISTICA 5.0." и MS Excel 2003 в среде Windows XP для ЭВМ "Pentium" в автоматическом режиме и режиме программирования (В.И. Крутов, В.В.Попов, 1989; В.К.Юрьев, 1993; В.М.Зайцев с соавт., 2003).

Результаты и их обсуждение. Анализ качественного и количественного состава вагинального микробиоценоза женщин детородного возраста, проживающих в условно благополучном центральном топодеме, показал, что преобладающей является молочнокислая флора: лактобациллы высевались у 87,1% обследованных в количестве lg 6.8±1.1 КОЕ /г, бифидобактерии обнаружены у 83,9 % (lg 4,7±0,2 КОЕ/г).

Коагулазоотрицательные стафилококки контаминировали родовые пути в 54,8 % наблюдений (lg 2,8±1,4 КОЕ /г).

На долю коагулазоположительных стафилококков, энтеробактерий и дрожжеподобных грибов приходилось от 16,1 до 22,6 %; обсемененность ими влагалища составила lg 0,6±0,I; lg 2,2±0,6 и lg I,8±0,2 КОЕ /г соответственно (табл. 1).

У женщин, проживающих в экологически неблагополучных северном и южном топодемах, плотность микробных популяций репродуктивного тракта была достоверно выше, чем в группе сравнения, и в среднем составляла соответственно1g 8,7 и lg 9,1 КОЕ /г (p<0,05).

Таблица 1

Микрофлора репродуктивного тракта женщин обследуемых групп

Микроорганизм	Центр (n=102)		Север (n=93)		Юг (n=96)	
	P, %	M±m, lg КОЕ/г	P,%	M±m, lg КОЕ/г	P,%	M±m, lg КОЕ/г
Бифидобактерии	83,9	4,7±0,2	76,7	3,8±0,8	65,0	3,1±0,2
Лактобациллы	87,1	6,8±1,1	80,0	6,0±0,8	68,1	5,8±0,8
Энтеробактерии	19,4	1,5±0,4	23,3	1,6±0,2	28,1	3,6±0,2
Стафилококки (КОС)	54,8	2,8±1,4	53,3	2,8±1,1	56,3	3,6±0,7
Стафилококки (КПС)	16,1	0,6±0,1	20,0	1,2±0,5	25,0	2,2±0,2
Энтерококки	22,6	2,2±0,6	23,3	2,5±0,5	25,0	2,8±0,2
Дрожжеподобные грибы	19,4	1,8±0,2	40,0	3,8±0,2	56,3	4,2±0,4

Примечание: P – частота встречаемости (%);
M ±m – микробная обсемененность (lg КОЕ/г).

Лактобациллы и бифидобактерии колонизировали влагалище женщин северного топодема с частотой 80,0 и 76,7% в количествах lg 6.0±0.8 и lg 3,8±0,8 КОЕ/г соответственно; в южном они обнаруживались в 68,1 и 65,0% наблюдений в титрах lg 5.8±0.8 и lg 3,1±0,2 КОЕ/г, что достоверно ниже, чем в группе сравнения (p<0,05).

В то же время представители условно-патогенной микрофлоры (стафилококки, энтеробактерии и дрожжеподобные грибы) обсеменяли родовые пути достоверно чаще и в больших количествах, чем в центральном топодеме (p<0,05-0,001).

Оценку вагинального микробиоценоза осуществляли, используя следующие критерии. Оптимальные показатели биоценоза, при которых содержание Lactobacillus составляет lg 7-8 КОЕ/г, Bifidobacterium – lg 4-7 КОЕ/г, а уровень условно-патогенных микроорганизмов не превышает lg 3 КОЕ/г, расценивались нами как нормоценоз влагалища.

Умеренное снижение уровня лактобацилл до lg 5-6 КОЕ/г, бифидобактерий до lg 3-4 КОЕ/г, повышение титра условно-патогенных микроорганизмов не более lg 4 КОЕ/г, оценивали как микроэкологические нарушения первой степени.

Дисбактериоз второй степени, характеризовался снижением количества лактобацилл до lg 4-5 КОЕ/г, бифидобактерий до lg 3 КОЕ/г и обнаружением условно-патогенных микроорганизмов в титрах lg 4-5 КОЕ/г.

Снижение лактобацилл менее lg 4 КОЕ/г, бифидобактерий менее lg 3 КОЕ/г или полное их отсутствие, сочетающееся с появлением представителей условно-патогенной микрофлоры в высоких титрах до lg 6 -7 КОЕ/г было расценено как микробный дисбаланс третьей степени.

Распределение ценотопов влагалищного микробиоценоза по трем топодемам представлено в табл. 2.

Таблица 2

Варианты биоценозов репродуктивного тракта женщин обследуемых групп

Вариант биоценоза	Центр (n=102)		Север (n=93)		Юг (n=96)		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нормоценоз	33	45,2	22	30,1	18	24,7	73	25,1
Дисбактериоз Iст.	44	37,9	35	30,1	37	32,0	116	39,8
Дисбактериоз II ст.	18	25,7	24	34,3	28	40,0	70	24,1
Дисбактериоз III ст.	7	21,9	12	37,5	13	40,6	32	11,0

Из данных табл. следует, что нормоценоз (45,2%) и дисбактериоз I степени (37,9%) встречались достоверно чаще у жительниц центрального топодема (p< 0,05), а дисбактериоз II и III степени – у женщин, проживающих в экологически неблагополучных северном (34,3 и 37,5%) и южном (40,0 и 40,6%) модельных районах (p<0,05).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что экологически неблагополучная среда оказывает негативное влияние на микробиоценоз репродуктивного тракта женщин. Учитывая данный факт, считаем необходимым проведение бактериологического скрининга лиц, проживающих в районах с высокой техногенной нагрузкой, с определением качественного и количественного состава микрофлоры.

Обязательному бактериологическому обследованию должны подлежать лица, имеющие хронические инфекционно-воспалительные заболевания, а также получавшие местную или общую антибактериальную терапию, работающие на вредных производствах, а также беременные женщины.

При наличии изменений в видовом и численном составе вагинальной микробиоты следует проводить адекватную коррекцию дисбиотических нарушений с учетом степени выраженности дисбаланса и индивидуальных особенностей пациента.

Литература

1. *Ефимов, Б.А.* Современные методы оценки качественных и количественных показателей микрофлоры кишечника и влагалища / Ефимов Б.А., Кафарская Л.И., Коршунов В.М. // ЖМЭИ.– 2002.– №4. – С.72–78.

2. *Кира, Е.Ф.* Клиника и диагностика бактериального вагиноза / Кира Е. Ф. // Акуш. гинекол.– 1994 № 2.– С. 32–35.

3. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах / В.М. Коршунов [и др.].– М. – 1999. – 80 с.

4. *Назарова, Е.К.* Дисбактериозы влагалища: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика / Е.К. Назарова, Е.И. Гиммельфарб, Л.Г. Созаева.– М. – 2000. – 7 с.

5. Некоторые особенности вагинальной микрофлоры в зависимости от экологических факторов / Плахтий Л.Я. [и др.] // ЖМЭИ.– 2003.– №2. – С.68 – 69.

6. *Antonio MA, Rabe LK, Hillier SL.* Colonization of the rectum by 1.actobacillus species and decreased risk of bacterial vaginosis. J Infect Dis. 2005 Aug l;192(3):394–8. Epub 2005 Jun 28.

7. *Chaudry AN, Travers PJ, Yuenger J, Colletta L, Evans P.* Analysis of vaginal acetic acid in patients undergoing treatment for bacterial vaginosis. Clin Microbiol. 2004 Nov; 42(l l):5170–5.

REPRODUCTIVE TRACT MICROBIOCYNOSIS OF WOMEN RESIDING IN INDUSTRIAL SITIES

T.N. SAVCHENKO, V.O. KRAMAR, O.G. KRAMAR

Volgograd State Medical University, Chair of Microbiology, Virology and Immunology with the Course of Clinical Microbiology

Normal human microflora depends on the environmental factors, being first target of ecological toxins and industrial pollutants. The increased level of vaginal dysbacteriosis was revealed in women residing in unfavourable ecological regions.

Key worlds: microbiocenosis, vaginal dysbacteriosis, normal microflora.

УДК 616.006 – 036.86

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СНИЖЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНВАЛИДНОСТИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ПЕРВИЧНЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Е.В. ГОРБУНОВА, В.Г. ПОМНИКОВ*

Рассматриваются возможности длительного восстановительного лечения больных с первичными доброкачественными церебральными опухолями в послеоперационном периоде для улучшения показателей реабилитации.

Ключевые слова: первичные доброкачественные церебральные опухоли, временная нетрудоспособность, реабилитация

Опухоли головного мозга являются одной из тяжелейших болезней, а их диагностика и успешное лечение стоят в ряду первостепенных задач неврологии и нейрохирургии.

По данным различных авторов, заболеваемость новообразованиями головного мозга в человеческой популяции составляет 5,0-13,9 случаев на 100000 населения, в среднем 7-10 случаев на 100000 населения. Исходя из существующих данных, можно предположить, что на сегодняшний день ежегодно количество больных опухолями головного мозга в мире увеличивается на 500-17000 тыс. человек. В России каждый год опухолями головного мозга заболевают 11-36 тыс. человек. При этом подавляющее большинство новообразований головного мозга диагностируются тогда, когда опухоль приводит к необратимым поражениям мозга. Ни один из современных методов лечения не гарантирует отсутствие продолженного роста в дальнейшем, опухоли головного мозга характеризуются весьма разнообразными, нередко атипичными клиническими проявлениями. Постоянный рост опухоли, прогрессирование патологии зачастую приводит к тяжёлым последствиям и определению на многие годы инвалидности. Доброкачественные (или относительно доброкачественные) новообразования головного мозга вследствие их неуклонного прогредиентного роста в ограниченном пространстве черепа постоянно сдавливают мозг и рано или поздно приводят к такому его повреждению, которое в случае поздней оперативной помощи приводит к тяжёлым и длительным инвалидизирующим последствиям, что ложится тяжёлым бременем на экономику любой страны.

Известно, что имеется прямая зависимость между временем установления клинического диагноза при первичных церебральных опухолях и последующим оперативным и комбинированным лечением, и выраженностью имеющихся последствий поражения нервной системы. В ряде случаев продление сроков временной нетрудоспособности при доброкачественных первичных церебральных опухолях способствует закреплению имеющейся компенсации деятельности нервной системы и позволяет после хирургического (комбинированного) лечения определять менее тяжёлую группу инвалидности.

Нами проведён анализ некоторых характеристик при освидетельствовании первичных больных с церебральными доброкачественными опухолями в специализированном (онкологическом) бюро медико-социальной экспертизы (МСЭ) за 4 года (2005-2008). За данный период нами наблюдалось всего 365 больных с первичными доброкачественными церебральными опухолями. Необходимым условием включения в исследование было обязательное гистологическое подтверждение факта доброкачественности первичного церебрального (оболочечного) опухолевого процесса при оперативном лечении или (для опухолей гипофиза) магнитно-резонансного томографического исследования. Возраст освидетельствованных больных колебался от 18 до 82 лет, превалировала 2 возрастная группа (167 человек). В 1 возрастной группе наблюдалось 139 больных, а оставшиеся были в нетрудоспособном возрасте. Среди 365 освидетельствованных в бюро МСЭ у 115 была диагностирована доброкачественная астроцитома различной локализации, у 106 менингиома, у 70 человек – аденома гипофиза, у 31 – невринома и у 9 человек эпендимома желудочков головного мозга. Остальные наблюдения были весьма немногочисленны и включали в себя ангиомы, ангиоретикуломы, липомы и т.п.

Анализ определения групп инвалидности среди больных трудоспособного возраста с первичными церебральными доброкачественными опухолями показал, что у 36 из них (за 4 года) с менингиомами и астроцитомами после тотального хирургического удаления определялась длительная временная нетрудоспособность (от 176 до 203 дней). Причём, в послеоперационном периоде временная нетрудоспособность колебалась от 151 до 169 дней, т.е. в данную группу попали больные, у которых срок временной нетрудоспособности в дооперационном периоде составил от 25 до 30 дней. При освидетельствовании в бюро МСЭ 25 из них была определена III группа инвалидности и 11 были признаны трудоспособными в своей профессии (служащие). У всех освидетельствованных из данной подгруппы наблюдался высокий трудовой стереотип, заинтересованность в выздоровлении и возвращению в свой трудовой коллектив.

С учётом анамнестических и медицинских данных нам удалось выявить, что средние сроки установления диагноза церебральной опухоли от первого момента обращения за врачебной помощью с характерными жалобами (с учётом полученных данных при магнитно-резонансной томографии) составили в данной подгруппе 108±12 дней, что значительно меньше, чем в аналогичных случаях. На момент поступления в нейрохирургический стационар 36 освидетельствованных больных можно было разделить на две группы по стадиям развития заболевания.

1 группа – стадия начальных клинико-неврологических проявлений – больные с незначительно выраженными жалобами центрального характера и наличием минимальных очаговых неврологических симптомов (9 человек).

2 группа – стадия умеренных клинико-неврологических проявлений, когда больные предъявляют конкретные постоянные жалобы при наличии выраженной очаговой неврологической симптоматики (27 больных).

Отметим также, что у данных больных органическая симптоматика хорошо регрессировала в послеоперационном периоде на фоне восстановительного (более чем в половине случаев комбинированного) лечения.

Таким образом, установление в относительно короткие сроки диагноза церебральной доброкачественной первичной опухоли при её тотальном удалении, достаточном сроке временной нетрудоспособности у пациентов до пенсионного возраста с высоким трудовым стереотипом, при наличии возможности восстановительного лечения позволяет определять на ближайший год III группу инвалидности или вернуться пациенту к его профессиональному труду.

THE ABILITY LONG RECOVERY OF TREATMENT THE PATIENTS WITH PRIMARY NONMALIGNANT TUMORS OF BRAIN FOR IMPROVEMENT EXPONENTS OF REHABILITATION

YE.V. GORBUNOVA, V.G. POMNIKOV

St-Petersburg Post-Graduate Institute of Medical Experts

The article highlights the abilities of long rehabilitative treating patients with primary non-malignant cerebral tumors in post-operative treatment for improving rehabilitation indices.

Key words: primary non-malignant cerebral tumors, temporary invalidity, rehabilitation.

* ФГУ Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов Федерального медико-биологического агентства, 194044, Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский проспект д. 11 «А», (812) 5421445; E-mail- spbipde@mail.ru

УДК 615.356:612.017.1

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ВИТАМИНОВ Е, С, β-КАРОТИНА И СЕЛЕНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Л.З. БОЛИЕВА, А.С. ЦОГОЕВ, А.Р. ЧОЧИЕВА*

В эксперименте на мышах-самцах линий BALB/c, C3H изучено влияние раздельного и комбинированного применения витаминов Е, С, β-каротина и селена на пролиферативную активность Т-лимфоцитов. Показано, что β-каротин, витамины Е, С и селен проявляют иммуностимулирующее действие, повышая пролиферативную активность Т-лимфоцитов как в физиологических условиях, так и в условиях индуцированного цитостатиком аранозой вторичного иммунодефицита.

Ключевые слова: иммуномодулирующая активность, пролиферативная активность Т-лимфоцитов, β-каротин, витамин Е, витамин С, селен.

В ряде исследований на моделях экспериментального химического канцерогенеза нами показана антиканцерогенная активность витаминов Е, С, β-каротина и селена [1,7]. В настоящее время тот факт, что иммуносупрессия играет важную роль в процессе канцерогенеза, находит достаточное количество подтверждений. Показано, что на фоне сниженной иммунной реактивности легче реализуется феномен избегания опухолями иммунного надзора. Таким образом, важным свойством потенциального химиопрофилактического средства является способность восстанавливать сниженный по тем или иным причинам уровень иммунного ответа [2,6]. По мнению ряда исследователей, именно иммуномодулирующая активность β-каротина, витаминов Е, С, селена является одним из основных механизмов, обеспечивающих их антиканцерогенные свойства [3,5]. В связи с этим нами проведен ряд экспериментов по изучению иммуномодулирующей активности микронутриентов как в физиологических условиях, так и на экспериментальных моделях вторичного иммунодефицита.

Цель исследования – изучение влияния витаминов Е, С, β-каротина и селена при их раздельном и комбинированном применении на пролиферативную и цитолитическую активность Т-лимфоцитов.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на мышах самцах линий BALB/c, C3H весом 18-22 г, полученных из питомника «Столбовая» РАМН и из группы разведения отдела лабораторных животных РОНЦ РАМН.

Исследуемые средства: аскорбиновая кислота (ЗАО «Алтайвитамины», г. Бийск) – по 50 или 100 мг/кг массы тела с кормом; β-каротин (НПО «Витамины») – по 10 и 25 мг/кг с кормом; α-токоферол (ЗАО «Брынцалов-А», Ферейн) – по 25, 50 и 100 мг/кг с кормом; «Каскатол» (ОАО «Холдинг «ЭДАС») по 4 драже/кг с кормом; «Неоселен» (НПЦ «Исинга», г. Чита) по 2 мг селена/л воды. «Каскатол» в комбинации с «Неоселеном» – по 2 драже/кг и 1 мг селена/л воды соответственно. Препараты вводили животным в течение 8 недель. Для индукции вторичного иммунодефицита животным вводили аранозу четырехкратно в разовой дозе 200 мг/кг в/в.

Для определения пролиферативной активности лимфоцитов селезенки мышей BALB/c извлекали в стерильных условиях и растирали в стеклянном гомогенизаторе с 20 мл культурной среды. Клеточную суспензию дважды отмывали средой 199. Осажденные клетки помещали в культуральную среду и ресуспендировали. Культуральная среда содержала 100 мл среды RPMI 1640, 20% инактивированной ТЭС, 2×10^{-3}M L-глутамина, 5×10^{-3} ХЕПЕС, 3×10^{-5}M 2-меркаптоэтанола, по 100 ЕД пенициллина и стрептомицина в 1 мл. Клеточную суспензию разводили до плотности 10^6 клеток/мл. Инкубацию проводили в 96-луночных пластиковых планшетах при 37ºС в присутствии 5% CO_2 в течение 3 суток. Митоген Кон А (Sigma) вносили в объеме 10 мкл. За 4 часа до окончания инкубации добавляли ^{3}Н-тимидин в концентрации 1 мкКи/мл. По окончании культивирования клетки осаждали на фильтрах с помощью мультихарвестера и осуществляли радиометрию образцов. Отношение числа импульсов в минуту (имп/мин) в опыте к числу имп/мин в монокультуре принимали за *индекс пролиферации* (ИП).

Для определения пролиферативной активности лимфоцитов в смешанной культуре лимфоцитов в качестве реагирующих клеток использовали лимфоциты мышей Balb/c, в качестве стимулирующих сублетально облученные лимфоциты мышей C3H. Лимфоциты смешивали в соотношении 1:1; 1:2; 5:1 и инкубировали в количестве $5\cdot10^6$ клеток в 1 мл среды в 24-луночных планшетах в течение 5 суток в термостате при 37ºС с 5% CO_2. Контролем служили монокультуры лимфоцитов. Для определения скорости пролиферации в культуру добавляли ^{3}Н-тимидин и клетки собирали на фильтры с помощью мультихарвестера. Отношение числа имп/мин в опыте к числу имп/мин в контроле принимали за ИП.

Проведено две серии экспериментов. В первой серии изучалось влияние исследуемых веществ на пролиферативную активность Т-лимфоцитов, стимулированных in vitro Кон А и на пролиферацию лимфоцитов, стимулированных аллоантигенами в СКЛ. Во второй серии опытов изучалась пролиферативная активность Т-лимфоцитов в условиях индуцированного вторичного иммунодефицита. Исследования проводили на 2, 4, 6 и 8 неделях эксперимента.

Результаты и их обсуждение. В первой серии опытов получены следующие данные (рис. 1).

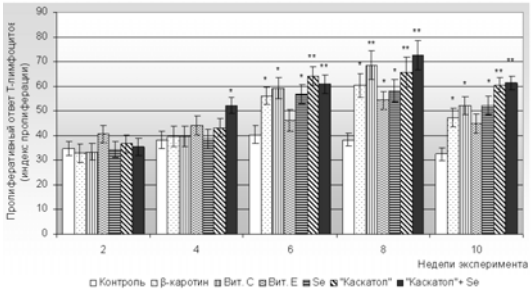


Рис. 1. Влияние β-каротина, витаминов С, Е, селенита натрия и «Каскатола» на пролиферативную активность лимфоцитов мышей BALB/c, трансформированных in vitro Кон А.

Систематическое в течение 8 недель скармливание мышам BALB/c синтетического β-каротина в дозе 10 мг/кг приводило к статистически достоверному повышению пролиферативной активности Т-лимфоцитов в 1,4 раза ($p<0,05$) по сравнению с контрольной группой к 8 неделе исследования, применение β-каротина в дозе 25 мг/кг повышало данный показатель в 1,4 раза ($p<0,05$) к 6 и в 1,6 раза ($p<0,01$) к 8 неделе эксперимента. Аскорбиновая кислота в дозе 50 мг/кг практически не влияла на активность Т-лимфоцитов, в то время как ее применение в дозе 100 мг/кг приводило к статистически достоверному повышению индекса пролиферации в 1,5-1,8 раза ($p<0,05$) к 6-8 неделям исследования. Применение витамина Е только в одной из исследованных доз – 100 мг/кг, приводило к достоверному в 1,4 раза ($p<0,05$) усилению активности Т-лимфоцитов к 8 неделе эксперимента. Селенит натрия в дозе 4 мг/л способствовал повышению пролиферативной активности в среднем в полтора раза ($p<0,05$) к 6-8 неделе опыта. Таким образом, при систематическом длительном в течение 8 недель введении аскорбиновой кислоты, β-каротина, α-токоферола и селенита натрия были получены результаты о дозозависимом стимулирующем влиянии каждого из препаратов на пролиферацию лимфоцитов под действием митогена Кон А. При этом достоверный стимулирующий эффект препаратов проявлялся не ранее 6-8 недели исследования. Полученные нами результаты подтверждают ранее опубликованные данные о стимулирующем влиянии β-каротина и аскорбиновой кислоты на пролиферацию лимфоцитов. Данные об усилении пролиферативной активности Т-лимфоцитов при действии α-токоферола и селенита натрия получены нами впервые. Систематическое длительное введение мышам BALB/c препарата «Каскатол» или комбинации «Каскатола» с селенитом натрия (препарат «Неоселен») приводило к значительному (в среднем в 1,4-2,0 раза, $p<0,01$) увеличению активности Т-лимфоцитов, стимулированных митогеном Кон А, начиная уже с 4 недели эксперимента.

При изучении пролиферации лимфоцитов в СКЛ (рис. 2) показано, что скармливание мышам в течение 8 недель β-каротина, витамина С или селенита натрия приводило к достоверному повышению пролиферативной активности Т-лимфоцитов в СКЛ в среднем в 1,5 раза ($p<0,05$) не ранее 8 недели исследования. Применение препарата «Каскатол» или его комбинации с селенитом натрия усиливало активность лим-

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 362019, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

фоцитов в 1,5 раза (p<0,05) уже с 4 недели эксперимента, к 8 неделе опыта индекс пролиферации увеличивался в 2,1-2,3 раза (p<0,01) по сравнению с контролем. Через 2 недели после отмены препаратов отмечалась тенденция к постепенному снижению индекса пролиферации.

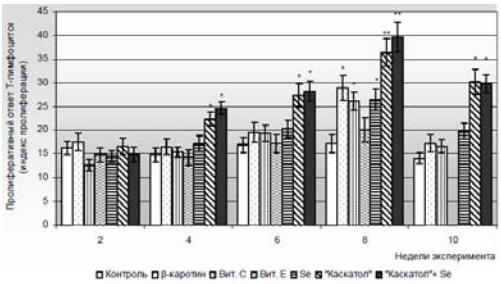


Рис. 2. Влияние β-каротина, витаминов С, Е, селенита натрия и «Каскатола» на пролиферативную активность лимфоцитов мышей BALB/c, трансформированных in vitro аллоантигенами в СКЛ.

Полученные результаты подтверждают данные о синергизме действия и потенцировании эффектов исследуемых микронутриентов при их совместном применении.

Результаты опытов по изучению влияния многократного одновременного введения аранозы, селенита натрия и «Каскатола» на пролиферативный ответ спленоцитов мышей BALB/c, стимулированных митогеном Кон А (5 мкг/мл) представлены на рис. 3. Введение мышам только аранозы в дозе 200 мг/кг приводило к постепенному снижению пролиферативной активности спленоцитов в среднем в 1,5-3,0 раза (p<0,05) по сравнению контрольным уровнем со 2 до 8 недели опыта. «Каскатол» при одновременном с аранозой введении животным оказывал стимулирующее влияние, начиная с 4-й недели опыта, и повышал пролиферативную активность Т-лимфоцитов в 2,3 раза (p<0,05) по сравнению с группой животных, получавших только цитостатик, к 8 неделе исследования. Применение «Каскатола» с селенитом натрия оказывало выраженное корригирующее действие в условиях индуцированного иммунодефицита и практически полностью восстанавливало пролиферативный потенциал лимфоцитов к 6-8 неделям эксперимента.

Таким образом, β-каротин, витамины Е, С и селен проявляют иммуностимулирующее действие, повышая пролиферативную активность Т-лимфоцитов как в физиологических условиях, так и в условиях вторичного иммунодефицита. При раздельном применении эффект исследуемых средств находится в прямой зависимости от дозы и длительности воздействия. В то же время, при сочетанном применении «Каскатола» и селенита натрия выявлено достоверное стимулирующее действие на всех экспериментальных моделях и в более ранние сроки от начала экспериментов.

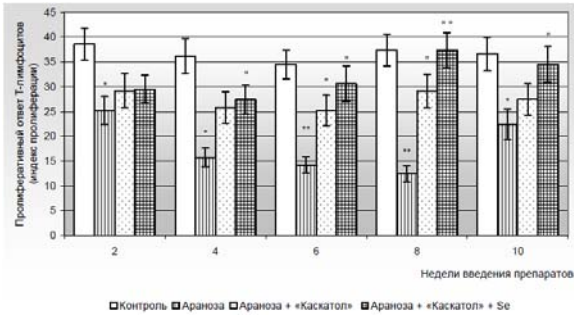


Рис. 3. Влияние аранозы, «Каскатола» и селенита натрия на пролиферативный ответ Т-лимфоцитов, трансформированных in vitro Кон А.

Механизм иммуномодулирующего влияния витаминов Е, С, β-каротина и селена к настоящему времени недостаточно изучен. По мнению ряда исследователей, основная роль в его реализации принадлежит антиоксидантной активности микронутриентов, защищающей клетки иммунной системы от повреждающего действия свободнорадикальных соединений [3,4,8,9].

Литература

1. *Болиева, Л.З.* Экспериментально–клиническое обоснование применения микронутриентов и нестероидных противовоспалительных препаратов в профилактике злокачественных новообразований / Болиева Л.З.// Автореферат … дисс. докт. мед. наук.– Ст. Купавна.– 2005.– 44 с.

2. *Буюклинская, О.В.* Влияние каротинсодержащих препаратов на иммунный статус практически здоровых лиц и при патологии / Буюклинская О.В. // Автореферат дисс. ... докт. мед. наук.– Архангельск.– 2001.– 40 с.

3. Успехи клинической иммунологии и аллергологии. Под ред. А.В. Караулова / А.В. Караулов [и др.].– М.: Издательство «Региональное отделение РАЕН».– 2002.– С. 211–222.

4. *Лебедев, В.В.* Успехи клинической иммунологии и аллергологии. Под ред. А.В. Караулова / В.В. Лебедев.– М.: Издательство «Региональное отделение РАЕН».– 2002.– С. 34–55.

5. *Плецитый, К.Д.* Тер. Архив / К.Д. Плецитый.– 1980.– №2.– С. 131–140.

6. *Сергеев, А.В.* Вопр. мед. Химии / А.В. Сергеев, С.А. Коростелев, Н.И. Шеренешева.– 1992.– №4.– С. 42–45.

7. *Чочиева, А.Р.* Возможности химиопрофилактики рака молочной железы в эксперименте / Чочиева А.Р. // Автореферат … дисс. канд. мед. наук.– Москва.– 2000.– 20 с.

8. *Bendich A. // Krinsky N.I., Mathews–Roth M.M. & Taylor R.F., eds.* Carotenoids Chemistry and Biology.– 1990.– New York– Plenum Press– P. 323–335.

9. *Bendich A.* // Proc. Nutr. Soc.– 1991.– Vol. 50.– P. 263–274.

THE EXPERIMENTAL STUDYING IMMUNOMODULATORY ACTIVITY OF VITAMINS E, C, B-CAROTENE AND SELENIUM

L.Z. BOLIEVA, A.S. TSOGOEV, A.R. CHOCHIEVA

Vladikavkaz Northern Ossetia State Medical Academy

The experiment in BALB/c and C3H male rats the effect of separate and combined application of vitamins E, C, β-carotene and selenium upon T-lymphocytes proliferative was studied. It was shown that a β-carotene, vitamins У and C and selenium produce an immune-stimulating action, increasing proliferative activity of T-lymphocytes both in physiological conditions and in conditions of secondary immunodeficiency induced with cytostatic aranosa.

Key words: immunomodulatory activity, proliferative activity of T-lymphocytes, β-carotene, vitamin E, vitamin C, selenium.

УДК 617.55

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕОБЛИТЕРИРОВАННОГО ВЛАГАЛИЩНОГО ОТРОСТКА БРЮШИНЫ У ДЕТЕЙ

А.А. ЮСУФОВ[*], Г.Н. РУМЯНЦЕВА[**], М.И. ПЫКОВ[***], В.Н. КАРТАШЕВ[*,**], А.А. МЕДВЕДЕВ[*]

На основании анализа результатов хирургического лечения 125 пациентов с заболеваниями необлитерированного влагалищного отростка брюшины в возрасте от 1 года до 17 лет установлено, что оперативное лечение заболеваний из лапароскопического доступа позволяет достичь хорошего анатомического результата и нормальных показателей интраорганного кровотока.

Ключевые слова: паховый канал, необлитерированный вагинальный отросток брюшины, паховая грыжа, водянка оболочек яичка, ультразвуковое исследование.

Заболевания *необлитерированного влагалищного отростка брюшины* (НВОБ) чаще всех прочих в детской практике требуют планового хирургического лечения. Операции на паховом канале у детей занимают более 33% всех плановых хирургических вмешательств, а паховые грыжи составляют 92-95% всех видов грыж детей [1,2,3]. Несомненно, сохранность репродуктивного здоровья при паховой грыже и сообщающейся водянке оболочек яичка закладывается в детском возрасте и определяется многими факторами, в том числе: исходным состоянием кровотока яичка, своевременностью, техническим качеством выполнения операции, проведением реабилитационного и диспансерного периодов под наблюдением уролога-андролога [4,6,7,8]. Исходы оператив-

[*] ГУЗ «Детская областная клиническая больница», г. Тверь
[**] ГОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России»
[***] ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Минздравсоцразвития России», г. Москва

ного лечения этих распространённых заболеваний не могут удовлетворять возросшим требованиям современной хирургии. Хотя за последние десятилетия частота рецидивов заметно снижена, всё же они наблюдаются. В значительной мере это объясняется стандартным применением традиционно утвердившихся оперативных методов. В настоящее время в литературе обсуждается вопрос о связи операций на паховом канале с развитием инфертильности у мужчин [5,8].

Цель исследования – изучение ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения заболеваний необлитерированного влагалищного отростка брюшины у детей.

Материалы и методы исследования. С целью изучения ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения заболеваний НВОБ обследовано 125 детей с паховой грыжей и водянкой оболочек яичка в возрасте от 1 года до 17 лет, находившихся на обследовании и лечении в урологическом и первом хирургическом отделениях ДОКБ г. Тверь за период с 2000 до 2008 гг. Непосредственные результаты лечения прослежены в сроки от 3 до 7 суток после вмешательства у 50 больных (основная группа) с ликвидацией водянки и грыжесечением по лапароскопической методике и у 75 пациентов (контрольная группа) с теми же заболеваниями, оперированными традиционными способами. Отдаленные результаты изучены в сроки от шести месяцев до трех лет.

Непосредственные и отдалённые результаты лечения заболеваний НВОБ оценивались по нескольким критериям:

1. уровень кремастерного рефлекса после операции;
2. показатели индекса резистентности интратестикулярных сосудов;
3. отсутствие рецидива заболевания;
4. наличие или отсутствие послеоперационных гематом и отека мошонки и паховой области.

Результат оценивали как хороший при сохранности кремастерного рефлекса; величинах индекса резистентности в пределах от 0,6 до 0,7; отсутствии рецидива заболевания и послеоперационных осложнений (отек, гематома). В случаях снижения кремастерного рефлекса, небольшого отека мошонки, величинах индекса резистентности ниже 0,6 или выше 0,7, отсутствии рецидива заболевания результат признавался, как удовлетворительный. При отсутствии кремастерного рефлекса, индексе резистентности ниже 0,6 или выше 0,7, рецидиве заболевания, наличии гематом, отека результат считался неудовлетворительным. Ультразвуковое исследование проводилось всем детям на ультразвуковых аппаратах HD-11XE и iU-22 (Philips, Нидерланды). Использовались широкополосные линейные датчики с частотой сканирования 5-12 МГц. По разработанной методике проводилось полипозиционное ультразвуковое исследование пахово-мошоночной области.

Таблица 1

Непосредственные результаты хирургического лечения заболеваний НВОБ

Оценка результата	Основная группа (50 пациентов)				Контрольная группа (75 пациентов)			
	3 сутки после операции		7 сутки после операции		3 сутки после операции		7 сутки после операции	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хороший	37**	74,0	42*	84,0	14**	18,7	36*	48,0
Удовлетворительный	11**	22,0	8**	16,0	59**	78,7	39**	52,0
Неудовлетворительный	2	4,0	0	0	2	2,6	0	0

Примечание: * – уровень достоверности между аналогичными показателями основной и контрольной групп составляет p<0,05. ** – уровень достоверности между аналогичными показателями основной и контрольной групп составляет p<0,001.

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере Intel Pentium IV с использованием лицензионного статистического пакета Statistica 6.0 (производство компании StatSoft Inc.). Количественные параметры представлены в виде значений средней арифметической с поправкой на стандартную ошибку средней величины (M±m). Достоверность различий в показателях определяли с помощью критерия Стьюдента (t). Различия считались достоверными при p≤0,05.

Результаты и их обсуждение. Ближайшие результаты лечения заболеваний необлитерированного влагалищного отростка брюшины отражены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, положительные результаты лечения были достигнуты у большинства пациентов основной группы. Тем не менее, в 2 наблюдениях основной группы зарегистрирован неудовлетворительный результат, поскольку наступил рецидив грыжи. Анализ этих случаев показал, что рецидивы возникли на первых этапах освоения лапароскопической методики. Полученные результаты допплерографии отражены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели интратестикулярного кровотока на 7 сутки после хирургического лечения заболеваний НВОБ

Значения IR	Основная группа (50)				Группа сравнения (75)			
	Сторона операции		Контралатеральная сторона		Сторона операции		Контралатеральная сторона	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0,60-0,69	33*	66,0	39	78,0	29*	38,7	57	76,0
< 0,60	10**	20,0	9	18,0	40**	53,3	11	14,7
> 0,70	7	14,0	2	4,0	6	8,0	7	9,3

Примечание: * – уровень достоверности между аналогичными показателями основной и группы сравнения составляет p<0,05;
** – уровень достоверности между аналогичными показателями основной и группы сравнения составляет p<0,001.

Нормальные показатели индекса резистентности у большинства больных основной группы (66%) позволяет констатировать, что лапароскопическая герниорафия является более щадящим методом устранения паховой грыжи у детей. Показатели интратестикулярного кровотока свидетельствуют не только об эффективности хирургического лечения, но и косвенно указывают на меньшую травматичность при лапароскопической операции. Также лапароскопический способ лечения является методом выбора при двустороннем процессе (при наличии субклинической грыжи с контралатеральной стороны) и сочетанной патологии (заболевания НВОБ и варикоцеле, крипторхизм).

Отдаленные результаты лечения заболеваний необлитерированного влагалищного отростка брюшины представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, в отдаленные сроки после хирургического лечения заболеваний НВОБ неудовлетворительных результатов нами не выявлено.

Показатели IR у детей исследуемых групп в отдаленные сроки представлены в табл. 4. Как видно из табл. 4, показатели кровотока в гонаде в отдаленные сроки после лапароскопического ушивания глубокого пахового кольца имеют нормальные значения. Пациентов с высоким периферическим сопротивлением в сосудах яичка не выявлено. Снижение показателей IR у девяти (12%) пациентов из группы сравнения было незначительным (0,55-0,59).

Таблица 3

Отдаленные результаты хирургического лечения больных с заболеваниями НВОБ

Оценка результата	Основная группа (n=50)		Группа сравнения (n=75)	
	абс	%	абс	%
Хороший	48*	96,0	57*	76,0
Удовлетворительный	2*	4	18*	24
Неудовлетворительный	-	-	-	-

Примечание: * – уровень достоверности между аналогичными показателями основной и контрольной групп составляет p<0,001.

Таким образом, оперативное лечение заболеваний НВОБ из лапароскопического доступа позволяет достичь как хорошего анатомического результата, так и нормальных показателей интраорганного кровотока.

В многочисленных публикациях, рассматривающих осложнения оперативных вмешательств паховых грыж, в основном указывается на возможность развития атрофии или гипотрофии гонады. Размеры гонад полученные в отдаленные сроки после хирургического лечения заболеваний НВОБ отражены в таблице 5. Проведенный анализ показал, что объем яичка на стороне операции у 66 (88%) пациентов был сопоставим с объемом контралатерального яичка или дефицит составлял не более 6%. У 5 больных (7%) объем яичка на стороне операции был выше объема контралатерального яичка. Лишь у 4 (5%) больных дефицит объема гонады на стороне операции был более 10% (11,5-17,3%). Уровень половых гормонов определен у 41 пациента: ФСГ (4,71±1,12), ЛГ (5,01±1,79), тестостерон (25,81±6,50). Его средние

показатели соответствуют нормальным пределам, но у трех (7,3%) обследуемых пациентов уровень ФСГ был близок к верхней границе нормы. Данные пациенты имели двустороннюю патологию, небольшое снижение показателей IR, размеров и консистенции гонад (табл. 5).

Таблица 4

Показатели интратестикулярного кровотока у больных НВОБ в отдаленные сроки после операции

IR	Основная группа (n=50)				Группа сравнения (n=75)			
	Сторона операции		Контралатеральная сторона		Сторона операции		Контралатеральная сторона	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0,60-0,69	50**	100	41	82	66**	88	69	92
<0,60	-	-	9	18	9	12	6	8
>0,70	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание: ** – уровень достоверности между аналогичными показателями основной и контрольной групп составляет p<0,001.

Таблица 5

Возрастные различия объема гонад (см³) у детей с заболеваниями НВОБ в отдаленные сроки после операции (M±m)

Возраст	Паховая грыжа (n_2 = 45)		Водянка оболочек яичка (n_3 = 30)	
	Грыжа	Здоровая сторона	Гидроцеле	Здоровая сторона
1-3 года	0,55 ±0,01 (n = 44)	0,58±0,02	0,57±0,07 (n = 32)	0,55±0,05
4-7 лет	0,73 ±0,02 (n = 36)	0,72 ±0,03	0,69±0,03 (n = 18)	0,73±0,05
8-10 лет	0,88 ± 0,04 (n = 18)	0,88 ±0,03	0,93±0,04 (n = 12)	1,04±0,04
11-13 лет	1,45 ± 0,06 (n = 17)	1,55 ±0,07	1,42± 0,08 (n = 5)	1,45± 0,09
14-17 лет	14,01±0,45 (n = 10)	14,98±0,65	14,55±0,61 (n = 11)	14,34±0,54

Примечание: * – достоверность различий между объемом яичка на стороне патологии со здоровой стороной при p<0,05.

Таким образом, наши исследования показали, что оперативное лечение заболеваний НВОБ не приводит с существенным изменениям гонад. Отсутствие нарушения интратестикулярного кровотока и дефицита объема гонады после эндоскопических методик позволяют сделать вывод, что лапароскопическая герниорафия является более щадящим методом устранения паховой грыжи у детей.

Литература

1. *Ашкрафт, К.У.* Детская хирургия [Текст] / К.У. Ашкрафт, Т.М. Холдер. – СПб.: РАРИТЕТ–М, 1999.– Том III. – 400 с.
2. *Борисов, А.Е.* Современные методы лечения паховых грыж [Текст] / А.Е. Борисов, С.Е. Митин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – Том 165, № 4. – С.20–22.
3. *Долецкий С.Я., Окулов А.Б.* Паховые грыжи у детей [Текст] / // Хирургия. – 1978, № 10. – С.55–63.
4. *Калантаров Т.К.* Паховая грыжа / Т.К. Калантаров, А.Е. Новосельцев, Г.В. Вакулин, А.О. Ледин, А.Ю. Медведев. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008.–80 с.
5. *Кириллов Ю.Б., Астраханцев А.Ф., Зотов И.В.* Морфологические изменения яичка при паховых грыжах // Хирургия. – 2003, № 2. – С.65–67.
6. *Кунцевич, Г.И.* Применение комплексного ультразвукового исследования в диагностике паховых грыж на этапах хирургического лечения / Г.И. Кунцевич, А.А. Адамян, Э.Н. Чебышева, Б.Ш. Гогия // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2004, № 3. – С.30–34.
7. Курмансеитова Л.И. Роль ультразвукового исследования паховых областей в выборе хирургической тактики при паховых грыжах: Автореф. дис. … канд. мед. наук.–М, 2010.– 24 с.
8. *Becmeur, F.A* Continuous series of 96 laparoscopic inguinal hernia repairs in children by a new technique [Text] / F. Becmeur, P. Philippe, A. Lemandat–Schultz, R. Moog, S. Grandadam, A. Lieber, D. Toledano // Surg. Endosc. – 2004. – Vol. 18, № 12. – P.1738–1741.

THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PERITONEUM NON-OBLITERATED PROCESSUS VAGINALIS DISEASES AT CHILDREN

A.A. YUSUFOV, G.N. RUMYANTSEVA, M.I. PYKOV, V.N. KARTASHEV, A.A. MEDVEDEV

Children's Regional Hospital, Tver State Medical Academy
Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

The article presents the results of surgical treating 125 patients with non-obliterated processus vaginalis diseases at the age of 1-17 years. It is established that surgical treatment of the diseases with laparoscopic access allows achieving a good anatomical result and normal indices of intra-organ blood flow.

Key words: inguinal canal, peritoneum non-obliterated processus, inguinal hernia, dropsy of testicular membranes, ultrasonography.

УДК 616.5-006.327

МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫЙ ФИБРОМАТОЗ - РЕДКАЯ РАЗНОВИДНОСТЬ ДЕСМОИДНОГО ФИБРОМАТОЗА В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Е. Г. КОЗЛОВ*, А.Е. КОЗЛОВ**

Описание случая редкой онконозологической единицы, отличающейся особенностями биолоического потенциала и сложностью онкоморфологической диагностики. Использование иммуногистохимического метода способствовало установлению диагноза и объективной оценке адекватности лечения.

Ключевые слова: мезентериальный фиброматоз, иммуногистохимический метод диагностики.

Десмоидный фиброматоз (ДФ) – сборная группа новообразований фибробластического и миобластического ряда, которые возникают в глубоко расположенных мягких тканях [6]. По своим биологическим и клиническим особенностям ДФ являются типичным примером промежуточных (местно агрессивных, «полузлокачественных») *опухолей мягких тканей* (ОМТ) и характеризуются местными рецидивами, обусловленными инфильтративным местно-деструирующим ростом без признаков метастазирования [5,6]. Ежегодно регистрируются от 2 до 4 впервые выявленных случаев ДФ на 1 000 000 жителей [6,11].

Редкой разновидностью ДФ является мезентеральный фиброматоз (син.: интраабдоминальной фиброматоз, мезентериальный десмоид), при котором в опухолевый процесс могут вовлекаться мягкие ткани стенки таза, забрюшинного пространства, желудочно-ободочной связки, брыжейки тонкой кишки или сальника [3,4,9].

Согласно Международной онкологической классификации (ICD-O) и гистологической классификации ВОЗ по патологии и генетике ОМТ издания 2002 г. под редакцией D.M. Fletcher, K.K. Unni и F. Mertens, мезентериальному фиброматозу (МФ) соответствует морфологический код 8822/1 [6].

МФ характеризуется образованием узла, достигающего в диаметре 20 см. Встречается МФ как самостоятельный процесс и как компонент синдрома Гарднера. МФ чаще встречается у пациентов на третьем и четвертом десятилетии жизни, несколько чаще у мужчин (55%) [4,11].

Клинические проявления МФ определяются локализацией и размерами опухоли. Симптомы появляются по мере роста опухоли, поэтому на ранних стадиях МФ характеризует бессимптомное течение. Основными клиническими проявлениями считаются: ощущение дискомфорта, боли в животе, тошнота, потеря массы тела, утомляемость [7,11]. Описаны случаи, при которых манифестирующим симптомом заболевания являлись желужочно-кишечное кровотечение, лихорадка или развивалась клиника острого живота [6,7]. Перечисленные жалобы не строго патогномоничны и присущи не только интраабдоминальным опухолям.

Этиология МФ не выяснена. В возникновении МФ могут играть роль генетические, эндокринные и физические факторы (например, травмы) [6,11].

Основной метод лечения – широкое иссечение МФ с обязательным контролем краев резекции. МФ часто рецидивирует, особенно после нерадикально выполненной операции. Вероятность развития местных рецидивов связана с адекватностью хирургического иссечения. На прогноз влияет также возможность мультицентрического опухолевого роста [5,6]

МФ следует дифференцировать от мезенхимальных опухолей и карцином *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ), внеорганных сарком мягких тканей, опухолей периферической нервной системы, вторичных (метастатических) опухолей. Наиболее сложна дифференциальная диагностика МФ со стромальной опухолью ЖКТ (Gastro-Intestinal Stromal Tumor (GIST)), которая не редко имеет экзоорганную форму роста в стенке кишечника, а в отдельных случаях располагается в брыжейке кишки [1,8,12].

* ГУЗ ТО «Тульская областная клиническая больница», 00053, г. Тула, ул. Яблочкова, д.1а
** ГОУ ВПО «Медицинский институт ТулГУ»? 300600, Тула, пр-т Ленина, 92

Дифференциальный диагноз имеет большое клиническое значение, так как диагностические критерии злокачественности для GIST и системные методы терапии не относятся к МФ [1,6,10].

Диагностика ОМТ и в частности МФ остается трудной задачей для онкоморфолога. Формальное морфологическое исследование зачастую не дает возможность патологоанатому уверенно установить патогистологический диагноз. Это обусловлено морфологическим сходством мягкотканых опухолей разных гистогенетических групп с их кругло-, веретено-, или полиморфноклеточным строением, коллагенизацией и миксоидным превращением стромы.

Проведение иммуногистохимического (ИГХ) исследования с использованием широкого спектра маркеров – цитоспецифических, тканеспецифических, маркеров пролиферации, опухолеассоциированных антигенов помогает в постановке диагноза [1,2,5].

Наше наблюдение случая МФ представляет интерес для онкологов, морфологов, хирургов.

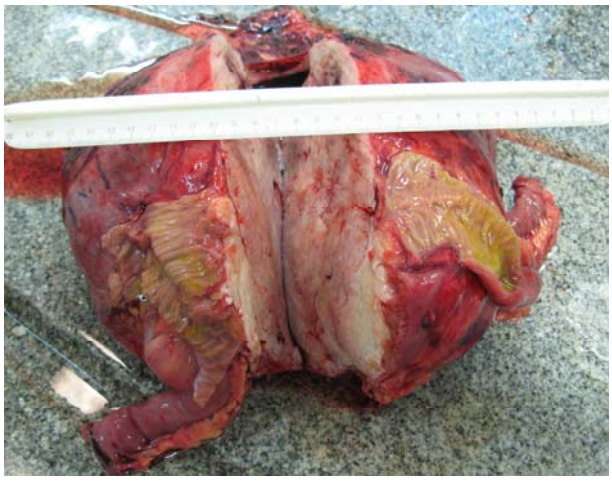


Рис. 1. Мезентериальный фиброматоз, макроскопическая картина.

Больной С., 37 лет, поступил в отделение общей хирургии *ГУЗ ТО «Тульская областная клиническая больница»* (ТОКБ) в ноябре 2008 г. с жалобами на увеличение в размерах живота, дискомфорт в области живота. Считает себя больным около 3 недель. Из анамнеза: в августе 2008 г. внезапно отметил подъем температуры до 38°, которая держалась около недели без катаральных явлений. За медицинской помощью не обращался. В октябре 2008 г. в связи с увеличением живота в размерах обратился на прием к врачу по месту жительства, госпитализирован в хирургическое отделение районной больницы, откуда переведен для дальнейшего обследования в ТОКБ с диагнозом: опухоль брюшной полости.

Объективный статус: телосложение нормостеническое, питание удовлетворительное. Живот увеличен в размерах, ассиметричен (выбухает слева), при пальпации плотный, практически всю брюшную полость занимает плотное образование до 25 см. в диаметре, большей частью расположенное слева. Перитонеальных симптомов нет. Стул регулярный.

При эзофагогастродуоденоскопии выявлены: эзофагит, недостаточность кардии, хронический поверхностный гастрит. При ультразвуковом исследовании брюшной полости обнаружена опухоль в забрюшинном пространстве больших размеров с кистозным компонентом в области нижнего полюса. Выполнена пункционная биопсия 27.11.08. Гистологическое заключение – мягкотканая опухоль типа неврилеммомы (рис. 2). Для проведения хирургического лечения больной госпитализирован 10.12.2008г. в хирургическое отделение №1 *Тульского областного онкологического диспансера* (ТООД). 15.12.2008г. проведена операция: удаление опухоли брыжейки с резекцией петли тонкой кишки. На операции была обнаружена опухоль 25×15 см, исходящая из брыжейки тонкой кишки вблизи связки Трейца. Петли тонкой кишки интимно спаяны с опухолью. Опухоль брыжейки удалена с резекцией петли тонкой кишки. Послеоперационный период протекал без осложнений, и в удовлетворительном состоянии после 20 дней пребывания в стационаре больной выписан для амбулаторного долечивания в поликлинику ТООД под наблюдение хирурга.

Для морфологического исследования операционный материал доставлен в патологоанатомическое отделение ТОКБ. Макроскопическая картина: опухолевый узел размерами 25×23×15 см с серо-красной, гладкой, блестящей поверхностью (рис. 1). Опухоль плотно сращена со стенкой тонкой кишки на протяжении 20 см. По краям опухолевого узла определяются фрагменты брыжейки тонкой кишки. Общая длина резецированного участка тонкой кишки 47 см. Ткань опухоли плотной консистенции, имеет серовато-белесую поверхность разреза. В одном из полюсов опухолевого узла полость размерами 5×4 см с красновато-бурым жидким содержимым. Визуально опухоль прорастает в мышечный слой стенки тонкой кишки. Слизистая кишки в проекции опухоли сохранила обычный рельеф без изъязвлений и патологических наложений.

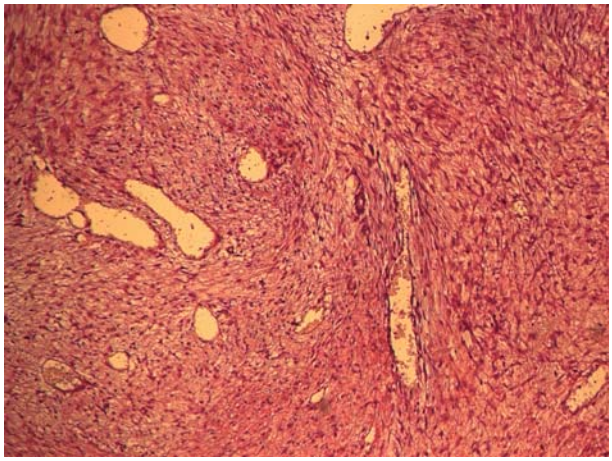


Рис. 2. Гематоксилин-эозин. Ув. 100. Среди рыхлой сети волокон с неравномерным количеством коллагена беспорядочно рассеяны опухолевые клетки, мессами образуя переплетающиеся короткие пучки.

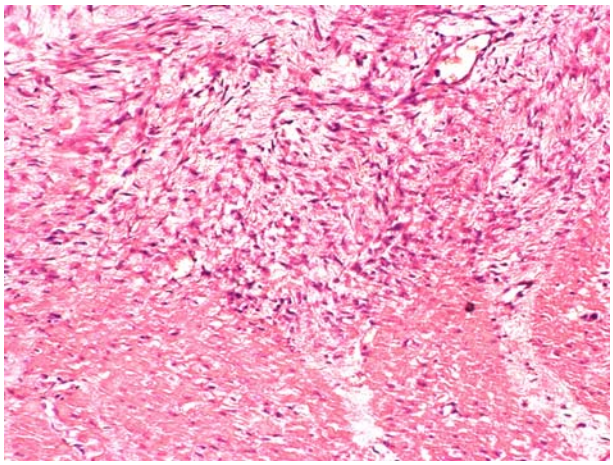


Рис. 3. Гематоксилин-эозин. Ув. 200. Прорастание опухоли в мышечный слой стенки тонкой кишки (структуры мышечного слоя сохранены в нижней части рис.).

При гистологическом исследовании опухоль представлена преимущественно веретенообразными, волнообразными, звездчатыми фибробластоподобными клетками, местами имеющими сходство с гладкомышечными элементами. Число митозов на 50 полей зрения при большом увеличении (×400) = 4. Опухолевые клетки хаотично располагаются среди рыхлой сети волокон с неравномерным количеством коллагена, местами образуя пучки и разрозненные инфильтраты (рис 2). Во всех полях зрения волокнистый компонент преобладает над клеточным. Часто встречаются тонкостенные, расширенные вены. Опухоль прорастает в продольный и циркулярный слой мышечной оболочки стенки тонкой кишки (рис 3). На границе с фрагментами брыжейки опухоль имеет неровные контуры с комплексами жировой клетчатки (рис. 4). В отдельных участках опухолевого узла отмечены зоны ослизнения.

При иммуногистохимическом исследовании клетки опухоли дали отрицательную реакцию с антителами к CD 117 (KIT, c-kit) (рис. 5) и положительную с виментином (рис. 6).

Для уточнения патогистологического диагноза требовалось проведение ИГХ исследования с использованием более широкого спектра ИГХ маркеров. Гистологические препараты, парафиновые блоки с полноценной клинико-морфологической информацией и с макрофотографиями опухоли были переданы через сотрудников компании «Новартис Фарма» в референсную лабораторию на базе патологоанатомического отделения Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского (ПАО МОНИКИ).

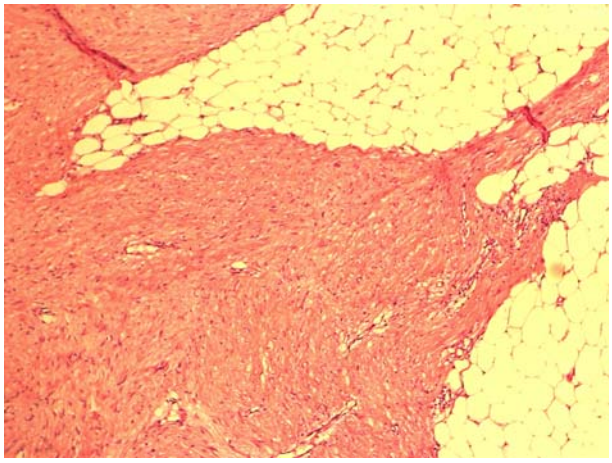


Рис. 4. Ув. 200. Гематоксилин-эозин. Ув. 100. Инфильтративный рост опухоли в брыжеечную клетчатку.

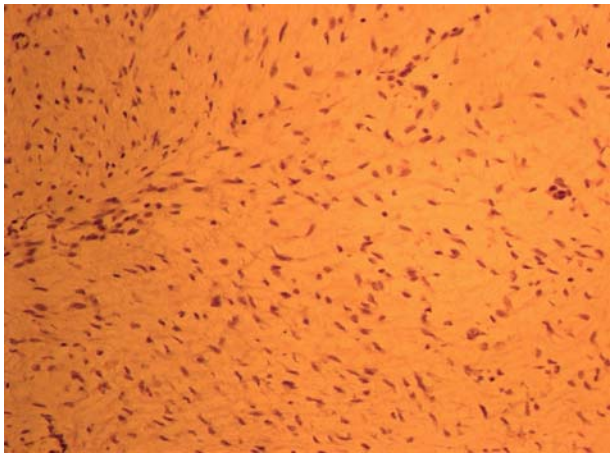


Рис. 5. Ув. 200. ИГХ исследование. Отсутствие экспрессии CD117.

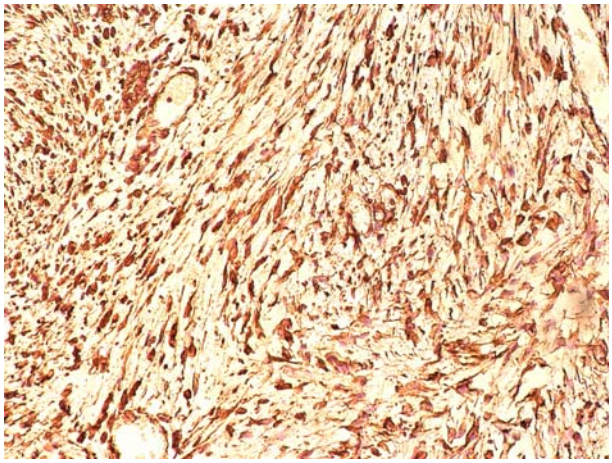


Рис. 6. ИГХ исследование. Ув. 200. Положительная реакция с виментином.

При проведении ИГХ исследования в ПАО МОНИКИ была получена положительная реакция с виментином, очаговая положительная реакция с нейрон-специфической энолазой и белком S 100. В клетках опухоли не обнаружена экспрессия CD 117, CD 34, актина (очаги +), десмина (очаги +) (рис. 7). Заключение: мезентериальный фиброматоз.

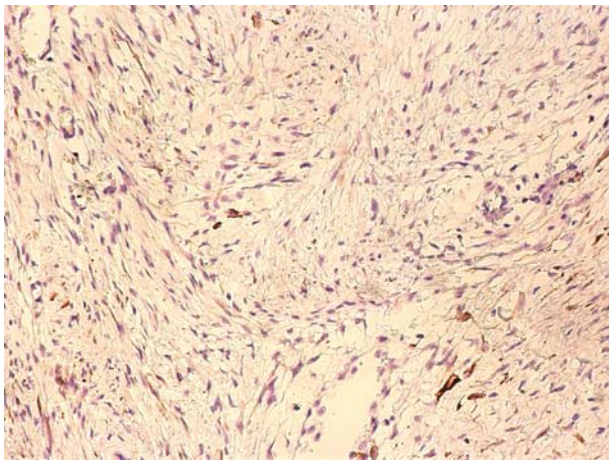


Рис. 7. ИГХ исследование. Ув. 200. ,
Очаги слабоположительной реакции с десмином.

Таким образом, опухоль демонстрировала трудности четкого разграничения фибробластических/миофибробластических, гладкомышечных опухолей разной степени злокачественности. Окончательный патогистологический диагноз позволил объективно считать проведенное оперативное лечение адекватным, определить дальнейшую тактику ведения больного в соответствии с биологическими и клиническими особенностями данной онконозологической единицы. Особенностями случая следует считать гигантские размеры опухолевого узла (25х23х15 см), наличие в нем кистозной полости и глубокое прорастание в мышечный слой стенки тонкой кишки. Эти особенности создавали дополнительные сложности дифференциальной диагностики с GIST. ИГХ исследование в ТОКБ и в референсной лаборатории подтвердило информативность ИГХ метода для верификации диагноза.

Литература

1. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (диагностика, лечение). Практические рекомендации. / Под ред. И.В. Поддубной. Москва. 2008, – 54 с.
2. *Кравцов В.Г., Зайратьянц О.В., Ширин Х. и др.* // Архив патологии. – 2007. – Вып. 5. – С. 25-28.
3. *Пальцев М.А., Аничков Н.М.* Атлас патологии опухолей человека. М. - Медицина, 2005, – 424 с.
4. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: Руководство в 2 томах. Т.1. / под ред. Краевского Н.А., Смольянникова А.В., Саркисова Д.С. – 4-изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, – 1993. – 560 с.
5. *Франк Г.А.* Проблемы морфологической классификации и диагностики опухолей мягких тканей // Практическая онкология. – 2004. – Т.5. – №4. – С. 231-236.
6. *Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F. (Eds.):* World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC Press: Lyon –2002.
7. *Jalini L., Hemming D., Bhattacharya V.* Intraabdominal desmoid tumour presenting with perforation // The Surgeon Journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland. – 2006. –Vol 4. – P. 114-116.
8. *McCormack D, Kesha K, Tittle S.L., Saldinger P.F..* Mesenteric fibromatosis mimicking a gastrointestinal stromal tumor. // Connecticut Medicine. – 2010. – Vol. 74. – P. 197-200.
9. *Pai S.A., Zaveri S.S.* Intra-abdominal fibromatosis of the jejunum and mesentery. //Journal of Clinical Pathology. – 2004. – P. 57.
10. *Rodriguez Jaime A, Luis A. Guarda, Juan Rosai.* Mesenteric Fibromatosis With Involvement of the Gastrointestinal Tract. A GIST Simulator. // Am. J. Clin. Pathol. – 2004. – P. 93-98.
11. *Silvana C. Faria, Revathy B. Iyer, Asif Rashid, Lee Ellis, Gary J. Whitman.* Desmoid Tumor of the Small Bowel and the Mesentery. //A.J.R. – 2004. – P. 183.

12. *Yantiss R., Spiro I., Compton C., Rosenberg A.* Gastrointestinal Stromal Tumor Versus Intra-abdominal Fibromatosis of the Bowel Wall: A Clinically Important Differential Diagnosis.// The American Journal of Surgical Pathology. – 2000. – Vol. 24. – P. 947-957.

MESENTERIC FIBROMATOSIS - RARE SPECIES DESMOIDNOGO FIBROMATOSIS IN ONCOLOGY PRACTICE

E.G. KOZLOV, A.E. KOZLOV

Tula Regional Hospital
Tula State University, Medical Institute

The article presents the description of a rare oncosological unit with different features of biological potential and complexity of the onco-morphological diagnostics. Using the immune-histo-chemical method facilitated the diagnostics and objective evaluation of treatment adequacy.

Key words: mesenteric fibromatosis, immune-histo-chemical method of diagnostics.

УДК 616.718.192

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

П.М. НУРМАГОМЕДОВА, З.А. МАГОМЕДОВА, М.М.МАГОМЕДОВ*

Статья посвящена результатам обследования 356 больных, госпитализированных в гинекологическое отделение в период с 2000 по 2010 гг. по поводу воспалительных заболеваниях органов малого таза; изучены особенности формирования синдрома системной воспалительной реакции и его взаимосвязь с исходом заболевания.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, системный воспалительный ответ, медиаторы воспаления.

В ответ на инфекционный агент макроорганизм в первую очередь реагирует посредством универсального механизма – воспаления [2]. На начальном этапе воспалительная реакция локализована в месте внедрения патогенного микроорганизма. При этом усиливается синтез воспалительных агентов, концентрация которых в системном кровотоке значительно ниже, чем в очаге воспаления.

При дальнейшем локальном превалировании воспалительного компонента над провоспалительным развивается повреждение первичных барьерных структур в зоне воспаления, происходит прорыв воспалительных медиаторов в системный кровоток с развитием *системной воспалительной реакции* (СВР) [2,3].

Основная функция провоспалительных медиаторов в циркулирующей крови заключается в привлечении в область воспаления нейтрофилов, Т- и В-лимфоцитов, тромбоцитов, факторов свертывания крови для выполнения защитной, а затем восстановительной функции. При умеренной микробной нагрузке и адекватной реакции иммунной системы воспалительная реакция быстро сменяется активацией противовоспалительной системы, создающей функциональное равновесие. Развитие компенсаторной противовоспалительной реакции посредством противовоспалительных агентов усиливает продукцию неспецифических противоинфекционных веществ, повышает концентрацию энергоносителей, создает условия для улучшения кровотока в зоне воспаления, обеспечивает репаративные процессы. Предшествующей воспалительной активности достаточно для привлечения в очаг инфицирования нужного количества иммунных сил, а компенсаторная активация противовоспалительного ответа предотвращает дальнейшую генерализацию, инфекционно-воспалительного процесса и защиты органов и систем пациента от повреждающего действия провоспалительных агентов [2-4].

Некоторые инфекции, развивающиеся на фоне послеоперационной травмы, не подчиняются описанной закономерности. При них создаются условия для многократного поступления в ткани организма, системный кровоток, биологические среды антигенных структур микроорганизмов, их экзо- и эндотоксинов. На начальных этапах развития сепсиса дополнительная антигенная, стимуляция обусловливает поддержание синтеза провоспалительных агентов на высоком уровне и превалирует над активацией противовоспалительного звена иммунитета. Данная ситуация является основой, приводящей к запуску патологического механизма – СВР. Накопление системном кровотоке и биологических средах организма избыточной концентрации провоспалительных медиаторов приводит к существенным изменениям органов и систем. Провоспалительные цитокины активируют выработку аналогичных цитокинов с развитием каскадов гуморальных реакций. Запуск этих каскадов приводит к микротромбозам сосудов и нарушению микроциркуляции в органах и системах, способствуют системной вазодилатации, патологическому депонированию крови, прогрессирующей гиповолемии и в конечном итоге полиорганной недостаточности.

Наиболее часто СВР развивается при воспалительных процессах генерализованного характера абдоминальный сепсис, перитонит и др. Однако механизмы запуска этого синдрома во многом остаются неясными. Клинические проявления системного воспаления многообразны, а целый ряд вопросов, касающихся содержания первичными вторичных медиаторов воспаления с различными биологическими свойствами, их соотношения между собой, а также с клиническими и метаболическими показателями активности патологического процесса нуждаются в уточнении и требуют дальнейших исследований.

Цель исследования – анализ особенностей формирования синдрома системной воспалительной реакции при воспалительных заболеваниях органов малого таза.

Материалы и методы исследования. Обследованы 356 больных острым ВЗОМТ находящиеся на стационарном лечении в гинекологическом отделении Республиканской межрайонной многопрофильной больнице.

У 28 больных был диагностирован послеродовой эндометрит, у 58 больных послеабортный эндометрит, у 36 перитонит – эти больные отнесены к первой группе. Во второй группе отнесены 49 больных с обострением хронического эндометрита, 99 больных сальменгоофоритом и 86 больных с обострением хронического аднексита. Средний возраст больных составил 24,6±3,2 года.

Из 356 больных 59 (16,5%) были госпитализированы в отделении реанимации и интенсивной терапии в связи с выявлением синдрома системной воспалительной реакции. При поступлении у всех больных оценивали степень тяжести состояния по APACHE III. Общие признаки *синдрома системной воспалительной реакции* (ССВР) выявлялись в соответствии с критериями Согласительной конференции ACCP/SCCM (2003). ССВР диагностировали при наличии более чем двух из перечисленных симптомов температуры тела <36,0°С или >38,0°С; частота дыхания >20 в минуту или $PaCO_2$ <32 мм рт ст.; частота сердечных сокращений >90 ударов в минуту, количество лейкоцитов <4000 мл или >12000/мл [2].

Оценивали показатели продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии и смертности в отделении интенсивной терапии в течение 18 суток после поступления.

Программа исследования была реализована с применением клинических и лабораторных методов исследования. На 1, 3, 5, 7, 10, 14, и 18 сутки в сыворотке крови определяли содержание общего белка, альбуминов, *общего холестерина* (ОХС) и *триглицеридов* (ТГ), *активность лактатдегидрогеназы* (ЛДГ), С-реактивного белка на анализаторе «Hitachi-912» (Япония), концентрацию TNF-α, II-2R, II-6, II-8, II-10, липополисахаридсвязывающего протеина (ЛПС-СП) на иммунохемилюминесцентном анализаторе «IMMULITE» (США). Из 10-и здоровых лиц в возрасте 20-40 лет была составлена контрольная группа. Статистический анализ полученных результатов был выполнен с использованием статистического пакета программ Statistika 6,0. В зависимости от вида распределения переменных для оценки достоверности различий между группами использовали t-критерий Стъюдента, U-критерий Манна-Уитни. Оценку значимости различия частот наблюдения изучаемых показателей исследуемых группах осуществляли при помощи критерия χ (хи-квадрат). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Во время пребывания в отделении интенсивной терапии 96,8% больных было зарегистрировано наличие более двух признаков ССВР. Частота трех или четырех признаков ССВР была выше у инфицированных, чем у неинфицированных больных (p<0,01).

Развитие воспалительной реакции в ответ на бактериальную агрессию характеризовалось увеличением содержания в

* Дагестанская государственная медицинская академия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина,1

крови липополисахарид-связывающего протеина. У I группы больных содержание ЛПС-СП в крови увеличилось в среднем в 1,5 раза больше, чем у II группы больных. В дальнейшем к 8-м суткам наблюдения отмечали значительное уменьшение уровня липополисахарид-связывающего протеина в крови в 3 раза – у II группы больных, тогда как у I группы больных этот показатель уменьшался только 2 раза, что может свидетельствовать о продолжающемся стимуляции клеток моноцитарно-макрофатального звена и нейтрофилов. Это подтверждалось увеличением количества лейкоцитов в крови за счет палочкоядерных нейтрофилов до 8-х суток, исследования и двукратным повышением лейкоцитарного индекса интоксикации у I группы больных.

Известно, что ФНО-α играет ключевую роль в воспалительной реакции и иммунном ответе организма. В связи с этим отсутствие достоверных различий его уровня у больных сравниваемых групп, но повышение значения по отношению к контролю свидетельствует о ранних этапах этих процессов и о стимуляции защитных клеток организма к производству и усилению циркуляции в крови белков острой фазы. О высокой антигенной стимуляции клеток – продуцентов цитокинов, наиболее выраженной при наличии инфекции, свидетельствовало значительное увеличение концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8 соответственно, в 20 и 28 раз. При этом генерализованное проявление воспалительной реакции характеризовалось в среднем сорокократным увеличением концентрации ИЛ-8 на 5 сутки наблюдения.

В качестве маркера клеточной активации в периферической крови больных в критических состояниях нами был изучен уровень растворимого рецептора ИЛ-2.

Установлено более высокое содержание ИЛ-2R в группе больных на протяжении всего периода наблюдения, что, как известно, приводит к гиперпрофилерации лимфоцитов и цитокинопосредованному повреждению органов-мишеней [3,4].

В этой группе у больных при выраженной гиперпродукции провоспалительных цитокинов не наблюдалось адекватного противовоспалительного ответа, поскольку отсутствовала достоверная разница уровня ИЛ-10 в крови на протяжении всего периода наблюдения. Это, вероятно, связано со срывом ауторегуляторных механизмов, что ведет к массивному системному воспалению [5].

Биологическая реакция воспаления характеризовалось увеличением содержания С-реактивного белка в сыворотке крови у больных обоих групп.

При этом белее высокая его концентрация наблюдалось в группе I больных (в 1,7 раза $p<0,05$). К 8 суткам наблюдения различия нивелировалось за счет снижения активности продуцептов, способствующих развитию биологической реакции воспаления.

Выработки С-реактивного белка совпала с индукцией синтеза других острофазных белков. При поступлении на стационарное лечение в крови больных исследуемых групп наблюдали увеличение α1- и α2-глобулинов в среднем на 97,8 и 86% соответственно. При этом более высокие уровни острофазных белков регистрировались в крови у больных: I группы концентрация α1-глобулинов в 2,5 раза, α2-глобулинов в 1,8 раза превышала эти показатели в сравниваемой группе. О выраженной активности воспалительного процесса у больных I группы свидетельствовала и динамика γ-глобулинов на 8 и 16 сутки содержание фракции γ-глобулинов в среднем в 2,5 раза выше, чем у II группы больных.

При этом отмечали повышение концентрации фиброногена при поступлении в стационар на фоне снижения содержания общего белка и альбуминов в крови вследствие преобладания катаболических процессов над анаболическими. Это подтверждалось значительным уменьшением содержания холестерина в крови, более выраженным I группы больных.

О системном характере воспалительного процесса у больных обеих групп свидетельствовало и увеличение в крови активности ЛДГ на протяжении 8 суток. При этом в крови I группы больных при поступлении в стационар концентрация ЛДГ в 1,5 раза превышало значение в группе сравнения, что, по-видимому, связанно с более выраженной интенсивностью деструктивных процессов в тканях.

При исследовании статистической значимости взаимосвязи отдельных цитокинов со шкалами количественной оценки тяжести состояния таковая также была обнаружена, и прежде всего, для шкалы SOFA. Общий индекс тяжести полиорганных цитокинов находится в тесной зависимости с вентиляционными нарушениями и клиническими проявлениями. Наличие прямой корреляционной связи между концентрацией медиаторов воспаления (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, С-РБ), частотой дыхания и частотой сердечных сокращений и обратной корреляционной связи между концентрацией медиаторов воспаления (ФНО-α, ИЛ-2R, ЛИС-СИ), уровнем артериального давления и показателями функции внешнего дыхания (ФЖЕЛ, ОФВ1) отражает патогенетическую значимость первичных и вторичных медиаторов воспаления в формировании системного воспалительного ответа.

Таким образом, последовательность патофизиологических процессов в становлении синдрома системного воспалительного ответа у больных в ОГВЗОМТ может быть представлена в следующем виде.

При появлении в крови липополисахарида, являющегося инициатором воспаления, активируется синтез макрофагами первичных медиаторов воспаления цитокинов, запуская *in vivo* синдром системного воспалительного ответа. В свою очередь, последние активируют синтез гепатоцитами белков острой фазы – вторичных медиаторов воспаления, действие которых направлено на ограничение очага воспаления и предотвращение системных проявлений воспаления. Когда же ЛПС чрезмерно воздействует на макрофаги, *in vivo* формируется синдром компенсаторной противовоспалительной защиты. Если же сдерживание воспаления оказывается неэффективным, большое количество первичных медиаторов воспаления (цитокинов) приводит к нарушению вентиляционной способности легких, недостаточности кровообращения, синдрому полиорганной недостаточности паренхиматозных органов, септицемии и шоку. При этом выраженность повышения медиаторов воспаления в крови может определять степень тяжести больных в критических состояниях.

Выводы.

1. У 16,5% больных с ВЗОМТ госпитализированных в стационар регистрируются развитие синдрома системной во воспалительной реакции увеличение уровня ЛПС-СП в сыворотке крови позволяет оценить действие бактериальных агентов, стимулирующих продукцию клеточных медиаторов.

2. Развитие и прогрессирование органной дисфункции происходит на фоне увеличения в крови концентраций ИЛ-6, ИЛ-8 и вторичных медиаторов (С-РБ α1-, α2-γ глобулинов.

3. Характер изменения количественных (концентрация медиаторов) и качественных (соотношение медиаторов) показателей позволяет оценит интенсивность системного воспалительного ответа и прогнозировать его дальнейшее развитие.

Литература

1. *Авдеева, М.Г.* Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа / Авдеева М.Г. // Клин. лаб. диагностика, 2003: 6: 3-9.

2. *Кетлинский, С.А.* Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета / Кетлинский С.А., Калинина Н.М. // Иммунология 1995:. 16(3). 30-44.

3. *Giynn P., Coarley R., Kilgallen I.* et al. Cureulating interleukin 6 and interleukin 10 in community acconedpiteumonia. Thorax 1999; 54 (1): 51-55.

4. *Thomson A.* The cytokine handbook. London; Acad. Press. 1992.

5. *Monneret G.* How to identifi systemic sepsis-induced immunoparalysis// Advances in sepsis. – 2005. – Vol. 4, N2. – P. 42-49.

6. *Hotchkiss R.S., Kart El.* The pathophysiology and treatment of sepsis// N. Engl.J. Med. – 2003. Vol. 348. – P. 138-150.

7. *Harbarih S., Garbino J., Pugin J.* et al. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. Am. J. Med. – 2003. Vol. 115. – P. 529-535.

8. *Dellinger R.P., Carlet J.M., Masur H.* et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septik shock // Grit. Care. Med. – 2004. Vol. 32. – P. 858-873.

9. *D.R. Nelson, E. Setser, D.G. Hall, S.M. Shwariz, T. Hewitt, R. Klevitsky, H. Osinska, D. Bellgrau, R.C. Duke, J. Robbins.* Proinflommatory conseduences of transgenic Fas ligand expression in the heart // J. Clin. Invest. – 2000. Vol. 105 (9). – P. 1199-1208.

10. *Finnerty C.C., Herndon D.N., Przkora R., Pereira C.T., Oliveira H.M., Queiroz D.M., Rocha A.M., Jeschke M.G.* Cetokine expression profile over time in severely burned pediatrik patients// Shok. – 2006. Vol. 26, N 1. – P. 13-19.

11. *Стрижаков А.Н., Каграманова Ж.А., Якубович Д.В.*

Клинико-иммунологическое обоснование терапии больных с острым воспалением придатков матки// Вопр. гин. акуш. и перитонал. – 2004. – Т.3. №1. – С.41-45.

12. *Стрижаков А.Н.,Давыдов А.И, Каграманова Ж.А.*, Патогенетическое обоснование иммунокоригирующей терапии больных воспалением придатков матки// Вопр. гин., акуш. и перитонал. – 2005. – Т.4, №2. – С.34-37.

13. *Фримель Г.* Иммунологические методы. – М., - 1987.

14. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анотомическая диагностика. Практическое руководство РАСХИ. – М.: Изд-во НЦ ССХ РАМН, 2004. - С. 126.

15. *Mulduyn N., Paner S.F., Selam B., Ariki A.* Exspression and regulation of interleukin-8 in human fallorian tubal cells//Am.J.Obstetn Gynecol. – 2003. – Vol. 188. N 3. – P. 651-656.

16. *.Shorr A., Misek S., Jackson W. et al.* Economic implications of an evedence-based sepsis protocol: can you improve outcomes and lower cost// Crit. Care Med. – 2006. Vol. 34. – P. 1257-1262.

THE MECHANISM OF FORMATION OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AT INFLAMMATORY DISEASES OF PELVIS MINOR

P.M. NURMAGOMEDOV, Z.A. MAGOMEDOV, M.M. MAGOMEDOV

Dagestan Medical Academy, Makhachkala

The article highlights the results of examination of 356 patients hospitalized in gynecologic branch during the period of 2000-2010 concerning inflammatory diseases of pelvis minor, the features of formation of the syndrome of systemic inflammatory reaction and its interrelation with a disease outcome studied.

Key words: inflammatory diseases of pelvis minor, system inflammatory response, inflammation mediators.

УДК 611.651

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

А.С. ГАСАНОВА, Э.М. АЛИЕВА, Н.Э. АХУНДОВА*

Статья посвящена проведённому исследованию с целью определения биохимических, гормональных проявлений инсулинорезистентности у больных с синдромом поликистозных яичников.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, инсулинорезисстентность, глюкозо-толерантный тест.

Одной из частых причин хронической ановуляции и эндокринного фактора бесплодия является *синдром поликистозных яичников* (СПКЯ). Несмотря на многообразие научных исследований, патогенез этого синдрома не достаточно ясен. В тоже время установлено, что СПКЯ характеризуется увеличением пульсирующей секреции *лютеинизирующего гормона* (ЛГ), соответственно, уменьшением продукции *фолликулостимулирующего гормона* (ФСГ) [1,2,4,5] Повышение секреции ЛГ приводит к увеличению продукции андрогенов тека-клетками и увеличению конверсии 17-b в клетках гранулёзы с последующим формированием кистозной атрезии фолликулов, гиперплазией тека-клеток и стромы яичников [3,4,]. Международная Консультативная Рабочая группа в Роттердаме [6] определила СПКЯ как синдром овариальной дисфункции при наличии 2 из 3 критериев СПКЯ:

– олигоменоррея либо аменорея;

– гиперандогенизм: гирсутизм, акне, алопеция, либо гиперандро-генемия (повышение уровня общего или свободного тестостерона);

– кистозноизменённые яичники (по данным ультразвукового исследо-вания);

При этом по данным ESHRE/ASRM ключевой проблемой этого синдрома является ановуляция, частота которой составляяет 75% .

Последние годы в патогенезе СПКЯ существенное значение отводится наличию инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Предположительно патогенетические механизмы инсулинорезистент-ности обусловлены нарушениями на рецепторном и пострецепторном уровне трансдукции инсулинового сигнала в клетку. Гиперинсулинемию следует рассматривать как компенсаторную реакцию в ответ на тканевую резистент-ность к действию инсулина, приводящая к увеличению продукции андроге-нов в яичниках и, соответственно, развитию СПКЯ. Известно, что инсулин и инсулиноподобный фактор роста-I усиливают ЛГ зависимый синтез овариальных и адренальных андрогенов [2,4,5].

Несмотря на многообразие исследований патогенетических механиз-мов развития СПКЯ, практических ограничены научные сведения обосно-ванного назначения метформина- орального бигуанида- антидиабетического препарата, увеличивающего чувствительность к инсулину, снижающий уро-вень инсулина, общего и свободного тестосетрона, снижающий аппетит и масссу тела больных с СПКЯ, что способствует спонтанному восстановлению овуляторного менструального цикла [2,4,7]. Является важным определение клинико-лабораторных критериев инсулинорезистентности. Исходя из вышеизложенного, определена цель настоящего исследования.

Цель исследования – определение биохимиче-ских, гормональных проявлений инсулинорезистентности у больных с син-дромом поликистозных яичников.

Материалы и методы исследования. Исходя из поставленной цели, было обследовано 65 больных с клиническими, гормональными, функцио-нальными и биохимическими проявлениями СПКЯ.

На основании результатов исследования: определения уровня инсулина (натощак), глюкозы (натощак), проведения глюкозотолерантного теста, исследования показателей ФСГ, ЛГ гормонов, а также параметров *эстрадиола* (Э2), *дегидроэпиандростендиона* (ДЭАС), свободного и общего *тестостерона* (Т), исследования интегрированного параметра – отношения ЛГ/ФСГ – была выделена основная группа больных с СПКЯ, инсулинорезистетностью и гипер-инсулинемией (n=35). Сравнительную группу были включены женщины с СПКЯ и нормальными параметрами углеводного обмена (n=30).

Результаты и их обсуждение. В результате проведён-ного обследования больных с СПКЯ (n=65) было установлено, что средний возраст женщин составил 27,31+1,02 (18-46) лет.

Исследование антропометрических показателей определил существен-ное преобладание массы больных основной группы: 96,2+0,67кг. В срав-нительной группе данный показатель составил 76,6+1,34 кг (P<0,05).

Изучение перенесённых заболеваний, включая детские инфеции, выявили отсутствие значимых различий в особенностях заболеваний и в частоте их встречаемости от практически здоровых женщин.

Исследование особенностей становления менструальной функции у женщин с СПКЯ определило начало менструаций с 13,46+0,13 лет (11-15), становление менструального цикла через 7,84+0,42 (6-13) месяцев. Длительность менструального цикла в периоде полового созревания варьир-овала в довольно широких пределах: от 20 до 90 дней.

После начала половой жизни у этих женщин сохранялась нерегуляр-ность менструального цикла по типу опсоменорреи. Длительность менструального цикла составила 43,98+1,49 (30-75) дней. Длительность менструации была в пределах 4,34+0,11 дней.

Следует отметить, что у всех обследованных больных выраженным клиническим проявлением СПКЯ явилось избыточное оволосение. Средний показатель гирсутного числа составил 18,9+4,2 баллов.

Таким образом у всех женщин с СПКЯ отмечалось избыточная масса тела, гирсутизм, нарушение менструального цикла, длительная продолжи-тельность его становления до начала половой жизни, и в динамике репро-дуктивного периода, проявляющееся, преимущественно, опсоменореей.

У всех обследуемых больных отмечалось наличие, преимущественно, эндокринного фактора бесплодия. Длительность бесплодия составила 4,31+0,54 лет. При этом у 49 (75,4%) больной диагностировано первичное бесплодие, у 16 (24,6%) – вторичное бесплодие.

С целью определения состояния углеводного обмена у всех обследуемых больных были определены параметры инсулина, глюкозы (натощак), *глюкозотолерантного теста* (ГТТ). Результаты исследования углеводного обмена у больных с СПКЯ представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, у больных с СПКЯ инсулинорезистетность проявляется гиперинсулинемией, гипергликемией (повышением уровня глю-козы натощак) и высокими параметрами

* Каф.акушер. и гинек. III Азербайджанского Медицинского Университета

глюкозотолерантного теста (P<0,05).Следует отметить, что параметры глюкозы (натощак) не отличались от физиологических параметров.

Таким образом у больных с СПКЯ диагностически значимым для определения инсулинорезистентности является определение инсулина (натощак) и проведение ГТТ.

Таблица 1

Показатели углеводного обмена при СПКЯ (M+Se)

Исследуемые параметры	Больные с СПКЯ (n=65), группы обследуемых		Физиологические показатели	P
	Основн.	Сравнит.		
	1	2		
Инсулин, uU/ml	25,23 + 2,19 (18-34)	9,05+1,11 (2-11)	3-17	P1-2 <0,05
Глюкоза (натощак), Mmol/l	6,05 + 0,08 (5,7-6,14)	5,5 + 0,03 (3,9-5,18)	6,1	P1-2 <0,05
Глюкозотолерантный тест (ГТТ), Mmol/l	8,65 + 0,18 (8-10,1)	6,41 + 0,16 (4,1-7,6)	7,8	P1-2 <0,05

Примечание: P – достоверность признака

Результаты исследования состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочеч-никово-яичниковой системы у больных с СПКЯ представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, инсулинорезистентность у больных с СПКЯ проявляется достоверно низким уровнем ФСГ, высокими параметрами ЛГ, соотношением ЛГ/ФСГ, Э2,и свободного Т (P<0,05).

Таблица 2

Параметры гормонов гипоталамо-гипофизарной-надпочечниково-яичниковой системы у больных с СПКЯ (M+Se)

Исследуемые параметры	Больные с СПКЯ (n=65), группы обследуемых		Физиологические показатели	P
	Основн.	Сравнит.		
	1	2		
ФСГ, mIU/ml	6,38 + 0,80 (2-12)	8,26 + 0,59 (2,0-15,9)	3,09-7,90	P1-2 <0,05
ЛГ, Miu/ml	23,1 + 1,7 (15,0-29,5)	11,65 + 1,1 (1,5-24,4)	1-18	P1-2 <0,05
ЛГ/ФСГ	3,62 + 0,11 (2,2-12,5)	1,41 + 0,13 (0,3-2,1)	-	P1-2 <0,05
ДЭАС, pg/ml	2,3 + 0,44 (0,11-4,4)	2,28 + 0,28 (0,73-4,2)	0,40-2,17	P1-2 >0,05
Эстрадиол, pg/ml	184,38 + 24,7 (120-403)	85,4 + 5,23 (24-150)	39-189	P1-2 <0,05
Т (свободный), pg/ml	4,81 + 0,84 (1,1-8,4)	0,78 + 0,15 (0,1-1,5)	<4,1	P1-2 <0,05
Т (общий), pg/ml	1,42 + 0,41 (0,28-6,9)	1,01 + 0,17 (0,22-2,0)	0,05-0,73	P1-2 >0,05

Таким образом диагностическими критериями инсулинорезистентности при СПКЯ являются гиперинсулинемия, высокие показатели глюкозо-толерантного теста, ЛГ, соотношения ЛГ/ФСГ, эстрадиола и низкий уровень свободного тестостерона и ФСГ.

Литература

1. *Алиева Э.А.*Синдром поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста.Дис. …д.м.н.,М.,1991, 311с.

2. *Чернуха Г.Е.*Современные представления о синдроме поликистозных яичников. Consilium Medicum, 2002,.4,№8 стр.16-19.

3. Особенности течения бесплодия при гиперандрогении,Гинекология,2001,Т.3,№2

4. Palomba S., Fablo A., Russo T. Ovulation Induction in Anovulatory Patients with Polycystic Ovary Syndrome. Current Drug Therapy,2006,vol.1,P.23-29.

5. *Zawdaki J.K.,Dunaif A.* Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: Toqards arational approach. In: Dunaif A., Giveen J.R. eds.Polycystic Ovary Syndrome, Boston: Blackwell,1992,P.377-384.

6. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group.Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risk related to polycystic ovary syndrome (PCOS) ,Hum.Reprod., 2004/vol.19,P. 41 – 47.

7. *Pasquali R.,Gambineri A.* Role of chages in dietary habits in polycystic ovary syndrome. Reprod. Biomed. Online, 2004, N8,P.431-439.

THE DIAGNOSTIC FEATURES OF INSULIN-RESISTANCE AT THE SYNDROME OF POLYCYSTOUS OVARIES

A.S.GASANOVA, E.M.ALIEV, N.E. AKHUNDOVA

III Azerbaijan Medical University, Chair of Obstetrics and Gynecology

The article presents the research with the object of detecting biochemical, hormonal displays of insulin-resistance at patients with the syndrome of polycystous ovaries.

Key words: syndrome of polycystous ovaries, insulin-resistance, the glucose-tolerance test.

УДК 616.316.1-002

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ У МУЖЧИН ПРИ МОНО- И МИКСТИНФИЦИРОВАНИИ

А.А. ЗИКЕЕВА*, Т.В. БИБИЧЕВА**, Т.П. ИСАЕНКО**, Л.В. СИЛИНА**, М.И. ЛУКАШОВ***

В ходе исследования проведено изучение особенностей клинических проявлений и особенностей иммунного статуса у мужчин с проявлениями папилломавирусной инфекции аногенитальной области при моноинфицировании и в сочетании с урогенитальным трихомониазом. Выявлено, что клинические проявления и изменения иммунного статуса носят более выраженный характер в группе пациентов с микстинфекцией. Обосновано применение иммуномодулирующих препаратов в комплексной терапии данных инфекций.

Ключевые слова: мужчины, папилломавирусная инфекция аногенитальной области, урогенитальный трихомониаз, клиническая картина, иммунный статус.

Среди инфекций, передаваемых половым путём, широкое распространение *получила папилломавирусная инфекция* (ПВИ), возбудителем которой является *вирус папилломы человека* (ВПЧ). Наиболее типичным проявлением папилломавирусной инфекции являются остроконечные кондиломы аногенитальной области или *аногенитальные бородавки* (АБ), которые по частоте возникновения занимают третье место среди инфекций, передаваемых половым путём [1,5,7].

Заболеваемость АБ в Российской Федерации в 2005 г. составила 32,1 случаев на 100 000 населения, а в 2009 г. – уже 34,7 случаев на 100 000 населения.

Важно отметить, что ПВИ половых органов наиболее часто встречается в возрастной группе 20-25 лет, то есть пик заболевания приходится на периоды расцвета репродуктивной функции и высокой половой активности как женщин, так и мужчин [4,7].

Актуальность проблемы диагностики и лечения заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека, связана не только с тем, что ПВИ является сексуально-трансмиссивным заболеванием, но и с тем, что ВПЧ могут вызывать предраковые поражения гениталий и плоскоклеточный рак у женщин и мужчин. Однако в силу гормональных различий вероятность развития опухолей у мужчин все же гораздо ниже, чем у женщин. Тем не менее, ПВИ мужчин вызывает инфекцию и последующие заболевания шейки матки и других органов у женщин. Поэтому интерес ученых в настоящее время сфокусирован на роли мужчин в передаче ПВИ женщинам и ее роли в возникновении цервикального рака [2,3,6].

Известно, что ПВИ нередко ассоциирована с возбудителями ИППП и условно-патогенными микроорганизмами. Не выявленные и не леченные ИППП у больных и их половых партнеров являются предрасполагающими факторами рецидивирования аногенитальных бородавок [4,5]. В результате влияния ИППП происходят нарушения в иммунной системе, формируются стойкие воспалительные изменения со стороны мочеполовой сферы, возникают значительные трудности в проведении терапевтических мероприятий [1,4].

Поэтому своевременное выявление и лечение сопутствующих урогенитальных инфекций у больных ПВИ и их половых партнеров уменьшает риск рецидивов АБ, повышает эффективность лечения.

Цель исследования – сравнительное изучение особенностей течения и клинической картины манифестных проявлений аногенитальной ПВИ у мужчин при моноинфицировании ВПЧ и на фоне сопутствующих урогенитальных инфекций.

Материалы и методы исследования. На базе ФГ ЛПУ «Поликлиника ФНС России» (г. Москва) в период с 2008 по 2010 гг. было обследовано 160 мужчин с манифестными проявлениями ПВИ.

Всем пациентам было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование. При физикальном обследовании

* ФГ ЛПУ «Поликлиника ФНС России», г. Москва

** Кафедра дерматовенерологии Курского государственного медицинского университета

*** Курский областной клинический кожно-венерологический диспансер, e-mail: angelina-doctor@mail.ru

оценивали состояние кожных покровов верхних и нижних конечностей, туловища, слизистых оболочек органов мочеполовой системы, аноректальной области и ротовой полости, оценивали локализацию и площадь поражения ПВИ.

Комплекс лабораторных исследований включал в себя: проведение бактериоскопического, культурального и ДНК исследований клинического материала, полученного со слизистой оболочки уретры для идентификации патогенных (Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum) и условно-патогенных микроорганизмов, детекцию тканей на наличие *вируса папилломы человека* (ВПЧ) методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР). Серологическое исследование сыворотки крови с помощью иммуноферментного анализа осуществляли для определения антигена вирусного гепатита В, антител к ВИЧ, сифилису, вирусному гепатиту С.

Статистическую обработку материала проводили с использованием критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Исследование иммунного статуса проводили на базе лаборатории «Литех», Москва. Кровь для системных иммунологических исследований получали из локтевой вены натощак, в утренние часы при помощи одноразовых пункционных пластиковых систем (вакутайнеров). Накануне и непосредственно перед забором крови для исследований пациенту рекомендовали исключить физическое перенапряжение, курение, прием алкоголя. Определение количества клеток, популяций и субпопуляций лимфоцитов проводились методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител (многоцветный анализ) и проточных цитометров EPICS XL (четырехцветный) фирмы Beckman Coulter; FACS Calibur (черехцветный) и CantoII (шестицветный) производства фирмы Becton Dickinson безотмывочным, двухплатформенным методом. Гейтирование проводилось по CD45. Функциональная активность нейтрофилов периферической крови определялась методом НСТ-теста. Определение сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM проводилось по методу Манчини. Компоненты комплемента (С3, С4) и общие циркулируюшие иммунные комплексы – турбодиметрическим методом.

При описании иммунного статуса мы использовали следующие показатели:

– процент случаев в анализируемых группах больных (только с АБ и с АБ в сочетании с *урогенитальным трихомониазом* (УТ)) со значением показателя выше верхней границы нормы или ниже нижней границы нормы;

– в связи с несоответствием распределения большинства исследуемых показателей закону нормального распределения для описательной статистики, на наш взгляд, было наиболее правомерно использовать медиану и 1 и 3 квартили.

Результаты и их обсуждение. Было обследовано 160 мужчин с манифестными проявлениями ПВИ в виде аногенитальных бородавок. Из них только у 61 (38,1%) выявлена ПВИ как моноинфекция, у остальных 99 (61,9%) пациентов ПВИ была ассоциирована с другими ИППП. Почти в половине случаев, у 49 (49,5%) из 99 пациентов, было выявлено сочетание ПВИ с Trichomonas vaginalis, у остальных 50 (50,5%) пациентов обнаружены следующие возбудители ИППП в качестве моноинфекции или в их сочетании – Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Gardnerella, vaginalis, Candida albicans.

Полученные данные свидетельствуют о высоком уровне ассоциации АБ с урогенитальными инфекциями, при этом наиболее высокая частота сочетаний наблюдалась между ВПЧ и Trichomonas vaginalis.

Было отобрано 110 пациентов, которые были распределены в 2 группы: 1 группа – 61 мужчина с манифестными проявлениями ПВИ как моноинфекции, проявляющейся в виде *аногенитальных бородавок* (АБ) и 2 группа – 49 мужчин с АБ в сочетании с *урогенитальным трихомониазом* (УТ). Возраст пациентов в общей группе варьировал от 20 до 56 лет. Средний возраст пациентов в 1 группе составил 31,9±5,6 лет, в 2 – 31,2±5,5 лет.

Наибольший удельный вес среди заболевших составила группа лиц в возрасте от 20 до 29 лет – 51 человек (46,4%), на втором месте группа от 30 до 39 лет – 44 человека (40%), что свидетельствует о преобладании среди инфицированных ВПЧ лиц сексуально активного возраста.

На момент обследования 67 мужчин (60,9%) общей группы предъявляли жалобы на наличие «образований» в области половых органов, не сопровождавшихся какими-либо субъективными ощущениями, 29 мужчин (26,4%) указывали на болезненность, зуд в области высыпаний и дискомфорт при половых контактах. На зуд, жжение, дискомфорт в уретре, незначительные выделения слизистого, слизисто-гнойного или «водянистого» характера, в том числе с неприятным запахом, указали 32 пациента (67,3%) 1 группы. Это является доказательством того, что урогенитальный трихомониаз у мужчин является маломанифестным заболеванием и часто протекает со скудной клинической симптоматикой или без нее. Отсутствие каких-либо жалоб со стороны уроге

нитального тракта зачастую приводит к неполноценному обследованию пациентов и несвоевременному выявлению инфекции.

Длительность заболевания АБ в общей группе варьировала от 2 месяцев до 1,5 лет. Средняя давность заболевания составила от 6,8±1,2 месяцев в 1 группе до 9,2±2,3 месяцев во 2. В течение этого времени у 76 больных (69,1%) наблюдалось рецидивирование АБ от 2 до 5 раз в год, несмотря на их удаление различными методами. Случаи рецидивов достоверно чаще встречались у пациентов 2 группы – 41 (82,0%) по сравнению с пациентами 1 группы – 35 (58,4%).

У всех пациентов обеих групп АБ имели классическую клиническую картину манифестной формы ВПЧ – единичные или множественные очаги экзофитных разрастаний в виде «цветной капусты» или «петушиного гребня», расположенные на ножке, имеющие дольчатую структуру.

АБ локализовались у пациентов обеих групп на головке полового члена, внутреннем листке крайней плоти, в венечной борозде, на уздечке, теле полового члена, мошонке, лобке. У 23 (46,0) пациентов 2 группы и у 11 (18,3%) 1 группы АБ распространялись на кожу промежности и перианальной области с локализацией ниже зубчатой линии прямой кишки, что наблюдается при иммуносупрессии или у лиц, практикующих анальный секс.

Количество АБ в 2 группе было достоверно больше, чем в 1 – 11,04±3,34 элементов против 4,35±1,06. Площадь поражения во 2 группе была также больше по сравнению с 1 – 7,38±2,68 мм² против 4,61±1,65 мм². У 4 (8,0%) больных 2 группы наблюдалось слияние АБ в бляшки, имеющие вид «петушиного гребня», что может свидетельствовать об иммуносупрессии.

С целью выяснения особенностей инфицирования пациентов обеих групп ПВИ было проведено молекулярное генотипирование на уровне нуклеотидной последовательности ДНК 12 генотипов ВПЧ низкого [6] среднего и высокого онкогенного риска. Результаты исследования показали, что у всех пациентов выявлялись ВПЧ 6 и 11 типов и/или их сочетание, что согласуется с данными ряда авторов, относительно наиболее частой встречаемости этих типов среди мужчин с АБ. Только ВПЧ 6 типа определялся у 38 (63,3%) пациентов 1 группы и у 17 (34,0%) пациента 2 группы. ВПЧ 11 типа был обнаружен у 7 (11,7%) пациентов 1 группы и у 12 (24,0%) пациентов 2 группы. Сочетание 6 и 11 типов ВПЧ выявлено у 15 (25,0%) пациентов 1 группы и у 21 (42,0%) пациентов 2 группы. Получены данные о более частом выявлении ВПЧ 11 типа у пациентов 2 группы по сравнению с 1, что совпадает с данными большинства отечественных и зарубежных исследователей, свидетельствующих о том, что ВПЧ 11 типа чаще, чем ВПЧ 6 типа является причинным агентом АБ у лиц с иммуносупрессией, часто наблюдаемой при микстинфицировании.

При анализе показателей иммунного статуса пациентов выявлено следующее (табл.). В обеих группах было отмечено угнетение фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов. В большей степени эти изменения были характерны для пациентов второй группы: количество фагоцитирующих моноцитов было ниже нормы у 18 человек (36,73%), а снижение фагоцитарной активности гранулоцитов отмечалось практически у всех пациентов (91,84%). В то время как у пациентов первой группы фагоцитарная активность макрофагов была в пределах нормы у 51 человека (83,6%) и лишь у 16,4% пациентов этот показатель был ниже нормы. Фагоцитарная активность гранулоцитов была снижена у 85,25% пациентов с АБ.

У пациентов обеих групп имела место гиперплазия Т-клеточного звена, что проявлялось в увеличении относительного и абсолютного числа CD3+клеток. У пациентов только с АБ относительное число CD3+клеток было увеличено у 28 человек (45,9%; медиана 76%), абсолютное число CD3+клеток – у 37 человек (60,66%; медиана 2054 кл./мкл), что было достоверно ниже, чем у пациентов второй группы, $p<0,05$. Так, относительное число

CD3+клеток у пациентов с АБ в сочетании с УТ было выше нормы у 44 человек (89,8%, медиана 80%), абсолютное число CD3+клеток, – у 43 пациентов (87,76%; медиана 2448 кл/мкл).

Таблица

Показатели иммунного статуса пациентов до начала терапии

Показатели	Единицы измерения	Границы нормы	Первая группа, n=61				Вторая группа, n=49			
			Медиана	1-3 квартили	Количество пациентов с показателями ниже нормы	Количество пациентов с показателями выше нормы	Медиана	1-3 квартили	Количество пациентов с показателями ниже нормы	Количество пациентов с показателями выше нормы
CD3+ клетки	%	52-76	76	71-80	0	28 (45,9%)	80	79-86	0	44 (89,8%)
CD3+ клетки, абс.	кл./мкл	950-1800	2054	1335-2428	0	37 (60,66%)	2448	2198-2534	0	43 (87,76%)
CD4+ Т-клетки	%	31-46	45	41-47	0	20 (32,8%)	47	45-48	0	26 (53,06%)
CD4+ Т-клетки, абс.	кл./мкл	570-1100	1224	764-1414	0	34 (55,74%)	1298	1213-1576	0	43 (87,75%)
CD8+ Т-клетки	%	23-40	30	25-40	10 (16,4%)	14 (22,95%)	40	31-41	2 (4,08%)	22 (44,88%)
CD8+ Т-клетки, абс.	кл./мкл	450-850	846	497-1159	9 (13,75%)	30 (49,2)	1138	974-1213	1 (2,04%)	43 (87,75%)
NK-клетки	%	9-19	10	5-17	25 (40,98%)	12 (19,67%)	4	3-7	43 (87,75%)	3 (6,12%)
NK-клетки, абс.	кл./мкл	180-420	235	132-368	20 (32,8%)	11 (18,3%)	87	78-249	33 (67,32%)	4 (8,16%)
В-лимфоциты (CD19+)	%	6-18	10	9-11	0	0	7	6-11	11 (22,44%)	0
В-лимфоциты (CD19+), абс.	кл./мкл	150-400	231	177-355	18 (29,5%)	7 (11,48%)	171	154-364	27 (55,1%)	11 (22,44%)
Фагоцитирующие моноциты	%	65-95	68	65-72	10 (16,4%)	0	65	63-71	18 (36,73%)	0
Фагоцитирующиегранулоциты	%	95-99	90	87-93	52 (85,25%)	0	89	87-92	45 (91,84%)	0
Иммуноглобулин G	г/л	7-16	12,71	12,39-12,92	0	0	12,86	12,57-13,35	0	0
Иммуноглобулин А	г/л	0,7-4	3,41	2,91-3,69	0	7 (11,48%)	3,54	2,85-3,84	0	4 (8,16%)
Иммуноглобулин М	г/л	0,4-2,3	2,35	2,01-2,45	0	38 (62,3%)	2,31	1,95-2,36	0	25 (51,02%)
Циркулирующие иммунные комплексы	Ед./мл	0-20	28,2	24,2-35,1	-	60 (98,4%)	28,4	24,5-32,4	-	47 (95,92%)
Активность С3 компонента комплемента	г/л	0,9-1,8	1,82	1,78-1,86	0	37 (60,66%)	1,81	1,77-1,85	0	28 (57,14%)
Активность С4 компонента комплемента	г/л	0,1-0,4	0,43	0,41-0,46	0	46 (75,41%)	0,43	0,41-0,45	0	39 (79,59%)
С-реактивный белок	мг/л	0-5	4,7	4,1-5,4	-	26 (42,62%)	4,5	3,8-4,8	-	10 (20,4%)

Следует отметить, что гиперплазия Т-клеточного звена у пациентов первой группы была обусловлена не только увеличением относительного и абсолютного числа CD4+ Т-клеток (у 32,8% человек и у 55,74% человек соответственно), но и увеличением абсолютного числа CD8+ Т-клеток (у 49,2% человек). Относительно пациентов второй группы следует отметить, что характер изменений иммунного статуса в Т-клеточном звене также был представлен гиперплазией указанных популяций лимфоцитов, но количество пациентов, имеющих эти изменения, было достоверно большим. Так, относительное число CD4+ Т-клеток было выше нормы у 43 человек (87,7%), абсолютное число CD4+ Т-клеток – у 26 человек (53,06%) и абсолютное число CD8+ Т-клеток у 43 человек (87,75%).

Из представленных данных в таблице также следует, что увеличение относительной доли и абсолютного числа CD4+ Т-клеток у пациентов обеих групп происходило вследствие уменьшения относительной доли и абсолютно числа NK-клеток. В большей степени эти изменения иммунного статуса были характерны для пациентов с АБ в сочетании с УТ: относительная доля NK-клеток была ниже границ нормы у 43 человек (87,75%), медиана составила 4%, а абсолютное число NK-клеток, – у 33 человек (67,32%), медиана составила 87 кл./мкл.

Абсолютное число В-клеток у 18 человек (29,5%) первой группы и у 27 человек (55,1%) второй группы пациентов было снижено (медианы 231 кл./мкл и 171 кл./мкл).

Результаты исследования сывороточных факторов иммунной защиты соответствовали наличию длительного хронического инфекционного процесса. Так, у 37 человек (60,66%) и у 28 человек (57,14%) первой и второй групп, соответственно, в сыворотке крови было увеличено количество С3 компонента комплемента (медианы 1,82 г/л и 1,81 г/л). Содержание С4 компонента комплемента также было повышенным у 46 человек (75,41%) и у 39 человек (79,59%), соответственно по группам (медианы 0,43 г/л и 0,43 г/л). У части пациентов воспалительный процесс уже не ограничивался только лишь вовлечением эпителиальных тканей и местными признаками воспаления, о чем свидетельствовало не только повышение уровня IgM у 38 человек (62,3%) с АБ и у 25 человек (51,6%) с АБ в сочетании с УТ (медианы 2,35 г/л и 2,31 г/л), но и повышение уровня С-реактивного белка, что было зарегистрировано у 26 человек первой группы (42,62%) и у 10 человек второй группы (29,4%), медианы 4,7 мг/л и 4,5 мг/л соответственно. Обращает на себя внимание тот факт, что практически у всех мужчин, 107 человек, вошедших в настоящее исследование, в периферической крови был повышен уровень циркулирующих иммунных комплексов, что свидетельствовало о высвобождении инфекционных агентов и соответствовало периоду обострения инфекционного процесса (медианы 28,2 Ед./мл и 28,4 Ед./мл).

Выводы.

1. Папилломавирусная инфекция аногенитальнгой области у мужчин более чем в половине случаев ассоциируется с другими урогенитальными инфекциями, и в первую очередь, с трихомониазом.

2. Клинические проявления папилломавирусной инфекции аногенитальной области в виде большего количества высыпаний и большей площади поражения были обнаружены в группе пациентов с сопутствующим урогенитальным трихомониазом.

3. Выявленные изменения иммунного статуса в большем числе случаев и в более выраженной форме имели место у пациентов с клиническими проявлениями папилломавирусной инфекции аногенитальной области в сочетании с урогенитальным трихомониазом, чем при моноинфекции, что коррелировало и с большей интенсивностью субъективной и объективной клинической симптоматики при сочетании данных инфекций.

4. Проведенный анализ показателей иммунного статуса пациентов с аногенитальными бородавками и аногенитальными бородавками в сочетании с урогенитальным трихомониазом до начала терапии позволяет сделать заключение об активной реакции иммунной системы на урогенитальные инфекции, что обосновывает применение иммуномодулирующих препаратов в комплексной терапии данных инфекций.

Литература

1. *Баткаев, Э.А.* Вирусные заболевания кожи и слизистых: учебное пособие / Э.А. Баткаев, В.Я. Кицак, И.М. Корсунская, Е.В. Липова.– М.,2001.

2. *Дмитриев, Г.А.* Мочеполовой трихомониаз. (Клинико-лабораторное обследование и ведение пациентов) / Дмитриев Г.А., Сюч Н.И.. – М.: Медицинская книга, 2005. – 128 с.

3. *Киселев, В.И.* Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки / Киселев В.И., Киселев О.И..– СПб-М., 2003.

4. *Кубанов, А.А.* Комплексная иммунологическая и молекулярная диагностика папилломавирусной инфекции у больных и определение формирования злокачественной трансформации эпителиальных тканей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. / А.А. Кубанов .–М 2005;124-135.

5. Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение. Пособие для врачей / Молочков В.А. [и др.]. – М.: «Русский врач». – 2004. – 44 с.

6. Benohimol M. Trichomonads under microscopy // Microsc. Microanal. – 2004. – № 10. – P.528 – 550.

7. IARC. Human Papillomovirus. IARC Monographs on the Evaluation of carcinogenic risk to Humans. Lyon, 2007. – V. 90.

CLINICAL IMMUNE FEATURES OF PAPILLOMA VIRUS INFECTION OF ANOGENITAL AREA AT MEN WITH MONO- AND MIXED INFECTION

A.A. ZIKEEVA, T.V. BIBITCHEVA T.V., T.P. ISAENKO, L.V. SILINA, M.I. LUKASHOV

Polyclinic of RF Federal Taxation Service, Moscow
Kursk State Medical University, Chair of Skin and Venereal Diseases
Kursk Regional Clinical Skin and Venereal Diseases Dispensary

The article highlights studying the peculiarities of clinical manifestations and immune status features of men with papilloma virus

infection symptoms in the anogenital area during mono-infection in combination with urogenital trichomoniasis. It was detected that the clinical manifestations and modifications of immune status were more obvious among the patients with mixed infection. The use of immunomodulators in complex therapy of such infections was substantiated.

Key words: men, papilloma virus infection of the anogenital area, urogenital trichomoniasis, clinical presentation, immune status.

УДК 611.127

ЗАЩИТА МИОКАРДА ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИЙ НА «ОТКРЫТОМ» СЕРДЦЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.А. БУБНОВ, Б.Б. ЧЕРНЯК

Профилактика послеоперационной сердечной недостаточности является одной из наиболее приоритетных задач кардиохирургии. Низкий сердечный выброс ведет к длительному пребыванию больных в реанимации, способствует развитию и утяжеляет течение почечно-печеночной недостаточности, инфекционных осложнений, что приводит к увеличению длительности пребывания больных в стационаре и повышению стоимости лечения. Ключевым моментом развития дисфункции миокарда после операций является ишемическое повреждение сердечной мышцы.

Ключевые слова: миокард, «открытое» сердце.

Кардиоплегия, по-видимому, является наиболее важным звеном профилактики сердечной недостаточности.

Рядом экспериментальных работ во второй половине XX были обоснованы основные принципы защиты миокарда и разработаны методики гипотермической, химической и, наконец, фармакохолодовой КП [12]. Gay Jr W.A., Ebert P.A. (1994) обосновали защиту миокарда калиевой остановкой, которая продолжает оставаться основой большинства методов КП до сих пор. Это позволило существенно улучшить результаты операций с ИК и приступить к коррекции сложных пороков сердца [12].

Принцип защитного действия кристаллоидной КП на миокард основан на гипотермии и электромеханической остановке сердца, которые уменьшают метаболические потребности миокарда, увеличивая его толерантность к ишемии.

Согласно фармакологическиому составу можно выделить два основных типа КП растворов: интрацеллюлярный и экстрацеллюлярный по содержанию основных ионов, соответствующих или внутриклеточной или внеклеточной их концентрации. Интрацеллюлярный тип КП раствора или не содержит или содержит низкие концентрации ионов натрия и кальция, тогда как в экстрацеллюлярном высокий уровень натрия, кальция и магния. И оба типа растворов содержат ионы калия. Обычно для первой дозы КП перфузата концентрация ионов калия 20 ммоль/л [32]. К ним могут быть прибавлены осмотически активные субстанции, такие как маннитол, местные анестетики, лидокаин или прокаин и аминокислоты. Важное значение придают увеличению буферной емкости растворов. В кристаллоидных это обычно бикарбонат натрия. Однако белковые буферы предпочтительнее для стабилизации внутриклеточного pH и нормализации метаболизма. Апробирован в клинической практике раствор с добавлением дипептидов, буферная емкость которого превышает существующие растворы [1]. Существует ряд официнальных прописей растворов, выпускаемых промышленно. Интрацеллюлярные – раствор Бретшнейдера, «Custodiol», экстрацеллюлярные – раствор госпиталя Св. Томаса «Plegisol» (фирма Abbot), раствор Tyers, S.Fremes, отечественный препарат «Консол». Отмечена высокая эффективность официнальных растворов [4]. Однако при высокой клинической эффективности нередко выявляют нарушение функции микарда на субклиническом уровне и биохимические признаки ишемического повреждения кардиомиоцитов.

Техника стандартной КП заключается во введении КП раствора в корень аорты сразу после ее пережатия. При некомпетентности аортального клапана проводят селективную канюляцию устьев правой и левой коронарной артерии. При этом, при наличии кальциноза, возможна эмболизации кальциевыми массами коронарных артерий. Опасность представляет и неадекватное распределение раствора по миокарду из-за нераспознанных особенностей строения коронарных артерий, таких как раздельное отхождение от аорты передней нисходящей и огибающей артерии, раннее деление левой коронарной артерии. Перфузионное давление поддерживают от 50-до 80 мм рт.ст. Объем КП раствора зависит от его состава. Объем интрацеллюлярных растворов Бретшнейдера, «Custodiol» достигает 2-3 л. При использовании интрацеллюлярных составов в большинстве клиник при первой перфузии вводят 20 мл КП раствора на кг веса тела больного [32]. Обычно для полной остановки сердца достаточно 1 л. С различной периодичностью проводят повторные инфузии от 200 до 500 мл. Для уменьшения чрезмерной гемодиллюции при введении больших объемы КП раствора целесообразна раздельная канюляция полых вен и удаление поступающего из коронарного синуса в правое предсердие раствора «на выброс».

Кристаллоидная КП показала хорошую эффективность и стала стандартом во многих клиниках. Основой данного метода является деполяризующий эффект ионов калия. Вместо деполяризующей калиевой КП предлагают поляризующую лидакаин-магневые растворы Yamaguchi S. et al (2007). Dobson G.P, Jones M.W. (2004) используют для электромеханической остановки сердца аденозин и лидокаин. Продолжаются исследования целесообразности введения дополнительных субстратов в КП растворы.

Во время ИК существенно увеличивается уровень катехоламинов, что может повышать потребность сердца в кислороде. Для понижения уровня метаболизма и энергетических трат миокарда отдельные авторы предлагают использовать b-блокаторов [10].

Одним из ключевых механизмов нарушения метаболизма и реперфузионных повреждений миокарда после снятия зажима с аорты, является активация перекисного окисления, причиной которого являются ишемические повреждение механизмов биологического окисления и естественных антиоксидантных систем [3]. Искусственное кровообращение само по себе связано с оксидативным стрессом, вызывающим системную воспалительную реакцию. Для нейтрализации активных форм кислорода предлагают вводить в состав КП растворов антиоксиданты, например N-Acetylcystein, дипироксим, таурин, пируват, о положительном эффекте которых опубликовано несколько работ [24].

Ишемия повреждает эндотелий коронарных сосудов, вызывая эндотелиальную дисфункцию. Дисфункцию эндотелия, выраженность системной воспалительной реакции может уменьшить декстрана сульфат, который обладает цитопротективным действием. По данным Kronon M.T. et al. (2000) добавление сульфата декстрана и аминокислоты к КП раствору способствует вазодилятации и уменьшению резистентности коронарных артерий, что улучшает распределение КП раствора.

Введение новых добавок, тем не менее, остается дискутабельным вопросом. В большинстве случаев они используются в экспериментальных работах. Применение тех или иных добавок, которые теоретически могут усилить противоишемическую защиту миокарда, не стандартизовано для рутинного использования, а их обоснованность в клинической практике еще необходимо доказывать. Для этого необходимы дальнейшие исследования.

Сердце не обладает значительными энергетическими запасами. Ни один из существующих в настоящее время методов защиты миокарда не позволяет полностью остановить обменные процессы в сердечной мышце. Прекращение коронарного кровотока и поступления кислорода быстро ведет к истощению имеющихся резервов с развитием ишемического повреждения миокарда. Теоретические предпосылки и экпериментальное обоснование указывали, что повысить эффективность противоишемической защиты можно попытаться оксигенацией КП растворов. Отдельные авторы пытались оксигенировать кристаллоидные расворы. Однако растворенного в кристаллоидном растворе кислорода оказалось совершенно недостаточно для сколько-нибудь существенного улучшения энергетического баланса и распространения эта технология не получила. Более перспективным оказалось использование крови как основы для КП перфузата [13].

С 1990-годов кровяная КП в различных вариациях нашла широкое применение во многих клиниках. Преимуществом КП на основе крови является многостороннее действие. Прежде всего, это наличие субстратов метаболизма. Имея высокую кислородную емкость, кровь позволяет во время КП перфузии снабжать сердце значимым объемом кислорода, в определенной степени нормализуя энергетический обмен ишемизированного миокарда. КП раствор на основе крови обладает хорошей реологией,

имеет оптимальное онкотическое давление, сбалансирован по белкам и электролитам, имеет мощные естественные буферные и антиоксидантные системы. Исключается кровопотеря, неизбежная при удалении кристаллоидного КП «на выброс» или излишняя гемодиллюция при его поступлении в контур АИКа. Рядом экспериментальных и клинических исследований было показаны преимущества кровяной КП перед кристаллоидной [2].

Низкую летальность и частоту развития ОСН у 5828 пациентов при стандартной технике гипотермической холодовой кровяной КП показали Provenzano S.C. et al. (2005). В 2008 году Jacob S. et al. провел анализ литературных данных по сравнению эффективности кровяной и кристаллоидной КП. Из 501 работы были отобраны только 22 исследований, где число пациентов в группах превышало 50. В 8 работах было найдены статистически достоверные лучшие клинические результаты после кровяной КП, а в 5 значительно меньший уровень ферментов повреждения миокарда. Ни в одной работе не выявлены преимущества кристаллоидной КП. Отмечены более высокие показатели функции левого желудочка после кровяной КП. Amark K. et al. (2006) зарегистрировали преимущества кровяной КП по сравнению с кристаллоидной КП у педиатрических групп больных не только по клиническим данным, но и метаболизму лактата и аминокислот. При кристаллоидной КП отмечено более позднее восстановление нормального аэробного метаболизма [11].

Несмотря на то, что Modi P. et al., (2004) не выявили различий в течении послеоперационного периода и летальности при различных методах КП, тем не менее они отмечали, что при кровяной КП метаболизм во время ишемии страдал меньше, что выражалось в более высоком уровне АТФ.

Кровяная кардиоплегия в настоящее время является одним из приоритетных методов защиты миокарда в клиниках США и многих клиниках Европы. Однако преимущество кровяной КП нельзя считать однозначно подтвержденным.

В Великобритании 56% хирургов используют холодовую кровяную КП, 14% нормотермическую кровяную КП, 14% кристаллоидную, а 16% вообще не используют КП, оперируя при пережатой аорте на фибриллирующем сердце [22]. К достоинствам кристаллоидной КП относят более короткое время индукции раствора до полной асистолии, уменьшение частоты фибрилляции во время индукции, более глубокое охлаждение миокарда. Кровяная КП может быть методом выбора во время проведения повторных операций. В других исследованиях не находят разницы во времени наступления асистолии, частоты фибрилляции. С другой стороны есть сообщения о большей частоте самостоятельного восстановления ритма после периода ишемии и меньшей частоте нарушений ритма.

Ряд хирургов подвергают сомнению преимущества кровяной КП [21]. Young J.N. et al. (1997) не нашли убедительных доказательств преимуществ кровяной КП по сравнению с криталлоидной. Эти данные нашли подтверждение в работах Barassi A et al. (2005). Часто выводы основаны на результатах операций у больных с отсутствием или с мало поврежденной функцией левого желудочка. В других работах показано, что кровяная КП демонстрирует свои преимущества только у пациентов со скомпрометированной левожелудочковой функцией или при длительных сроках ишемии. По данным Kirklin J.W. (1990) эффективность кровяной КП более наглядно проявлялась у больных с ИБС при длительных сроках ишемии более 180 минут. Замена кристаллоидной КП на кровяную с тепловой реперфузией позволила уменьшить госпитальную летальность с 7,3% до 1,7%. В группе из 885 больных ИБС с ФВ менее 36% после кристаллоидной КП летальность составила 2%, послеоперационный ИМ 10%, ОСН 13% и нарушения ритма 21,6% против 0,3%, 2%, 7% и 12,4% соответственно.

Группа исследователей из Торонто в 2006 году провела анализ 34 рандомизированных исследований, включающих более 5000 пациентов по сравнению кровяной и кристаллоидной КП [19]. Но из них только 2 работы включали более 1000 больных и 3 более 100.В совокупности в этих работах частота синдрома низкого сердечного выброса, уровень СК-МВ были ниже после кровяной КП, без существенных различий в частоте послеоперационного ИМ и летальности.

Однако в двух наиболее репрезентативных исследований, включающих более 1000 пациентов убедительных различий найдено не было [30].

В дальнейшем эти же группа авторов [30] провела подобные сравнительные исследования, включающее 345 пациентов с протезированием аортального клапана. Не отмечено разницы в частоте спонтанного восстановления ритма, использовании иноторопных препаратов, длительности ИВЛ, кровотечений, периоперационного инфаркта миокарда, эпизодов фибрилляции предсердий, неврологичеких, почечных и инфекционных осложнений и летальности. Bjerrum J.T. et al. (2006) не выявили разницы в парциальном напряжении кислорода в тканях миокарда во время кристаллоидной и кровяной КП. Добавка к перфузату крови повышает его вязкость, увеличивает опасность образования сладжей и агрегации тромбоцитов с нарушением микроциркуляции. Однако гемодиллюция в КП перфузате на четверть выше, чем в контуре АИКа, что уже само по себе предотвращает сладжеобразование. Исследованиями группы Buckberg G.D. (1977, 1979) было доказано, что несмотря на большую вязкость распределение перфузата на основе крови дистальнее сужения значительно лучше, чем кристаллоидных растворов. Последние покидают сосудистое русло еще проксимальнее стеноза.

Calafiore A.M. et al. (1995) как альтернативу разведения крови 1 к 4 при классической кровяной КП предложили методику введения минимально разведенной оксигенированной с высокой концентрацией КП агентов (К 40-100 mEq/l). Преимуществом считали уменьшение системной гемодиллюции, отека миокарда, улучшение метаболизма, лучшее распределение кислорода и большую буферную емкость, лучший контроль за содержанием ионов калия и глюкозы. Menasche P. (1996) предположил, что КП неразведенной кровью, или «микроплегия», сохраняет все преимущества кровяной КП с исключением потенциальной опасности излишней гемодиллюции. Albacker T.A. et al. (2009) показали, что результаты применение «микроплегии» у пациентов старших возрастных групп более 75 лет (частота осложнений и госпитальная летальность) подобны таковым от классической кровяной КП. Однако методика не нашла широкого применения из-за отсутствия убедительных доказательств ее преимуществ. Отмечены и ее недостатки. Velez D.A. et al. (2001) обнаружили повреждение функции эндотелия, более выраженные, чем при гемодиллюции 4 к 1. Есть и теоретический риск от повышения концентрации медиаторов воспаления (интрелейкины, фактор некроза опухолей), полиморфных лейкоцитов.

Некоторые авторы применяют комбинированную кардиоплегию, когда первым этапом вводят кристаллоидный раствор, а повторные КП перфузии проводят раствором на основе крови [2].

Многообразие методов кардиоплегии, продолжающаяся дискуссия между сторонниками кровяной и кристаллоидной КП показывают, что проблема защиты миокарда, при всех несомненных достижениях, не решена.

Частота назначения КП раствора может меняться весьма значительно от 2 часов при кристаллоидной КП внутриклеточными растворами до непрерывной перфузии теплой оксигенированой кровью. Классически кровяная КП в стандартном варианте это повторные назначение кровяного КП раствора каждые 15 минут, что обеспечивает состояние асистолии и хорошую защиту миокарда [15]. Интервал между введениями в разных клиниках варьирует от 10 до 25 минут [17]. Provenzano S.C. et al. (2005), Yamaguchi S. et al. (2007), Rergkiang C. et al. (2006) придерживаются 20-ти минутного интервала при антеградном введении КП кровяного КП раствора. Надирадзе З.З. с соавт.(2006), Liu R. Et al. (2009) считает безопасным 30-ти минутный интервал. Однако прерывистая теплая кровяная КП не исключает ишемии миокарда.

Однако, во время постоянной КП перфузии все равно бывает необходимо ее прерывание для улучшения визуализации операционного поля. Встает вопрос, каково максимальное время этих перерывов. Yasuda T. Et al. (1998) показали, что 10 минутный интервал безопасен, а 20-минутный интервал связан с развитием ишемического повреждения сердец собак. При введении теплой кровяной КП в клинику в ранних 90-х годах Lichtenstein S.V. (1995) определили, что ишемия до 13 минут не приводит к отрицательным клиническим последствиям, но превышение времени ишемии более 13 минут может отрицательно отразиться на сердце. Тем не менее, защитное действие теплой кровяной КП может продолжаться и более длительный период, чем 20 минут, о чем свидетельствует данные Chocron S. et al. (2009), где не было отмечено нарушений сократимости и повышения уровня тропонина у больных с ИБС при времени ишемии до 23 минут. Но взгляды меняются даже у одних и тех же авторов.

Так, Chazy T. et al., (2009) ранее применявшие введение КП раствора каждые 20 минут согласно методике Calafiore A.M. et al. (1995), в последней работе 2009 года вполне допускают возможность однократного введения теплого кровяного КП раствора при сроках ишемии в пределах 40 минут.

Углубленные исследования воздействия ишемии на миокард показали, что причина постишемической дисфункции кроется не только в изменениях, возникших в период пережатия аорты. Ишемические повреждения усиливаются и углубляются, становясь иногда необратимыми и после восстановления нормального коронарного кровотока. Был введен термин «реперфузионные повреждения», который является комплексом патофизиологических реакций, усугубляющих развившиеся в миокарде во время ишемии метаболические, ультраструктурные и функциональные сдвиги. Для уменьшения выраженности повреждения миокарда во время реперфузии было предложено перед прекращением ишемии миокарда проводят перфузию теплым КП раствором, что позволяет улучшить восстановление нормального метаболизма и функции миокарда [2]. Teoh K.H. et al. (1986) выявили, что введение теплого кровяного КП раствора перед снятием зажима с аорты улучшает анаэробный метаболизм, улучшает диастолическую функцию, что может быть связано с температурно-зависимым ранним восстановлением митохондриального дыхания и синтеза макроэргических фосфатов. По данным Allen B.S. et al. (1993) тепловая реперфузия позволила снизить смертность при остром коронарном синдроме с 8,7% до 3,9%. На преимущества тепловатой реперфузии перед снятием зажима с аорты указывали Ugurlucan M. et al. (2010), но подчеркивали важность контроля за давлением, под которым проводят КП перфузию. Другие исследователи не нашли доказательств преимущства данной методики. По данным же Rergkiang C. et al., (2006) единственным преимуществом явилось увеличение частоты спонтанного восстановления ритма после протезирования митрального клапана с 50% до 75%.

С накоплением опыта стало ясно, что во многом эффективность противоишемической защиты зависит от состояния миокарда, непосредственно предшествующего ишемии и начального периода проведения КП. Ряд исследователей пытаются повысить эффективность защиты миокарда рядом мер еще до периода пережатия аорты. Были получены данные, что кратковременные периоды ишемии перед кардиоплегией повышают ее эффективность за счет активации защитных эндогенных миокардиальных субстанций. Как альтенативу, со сходным по механизму защитным эффектом, предлагают непосредственно перед наложение зажима на аорты вводить аденозин [27]. Однако эффективность и целесообразность применения подобных методов в клинической практике еще необходимо доказать. Кроме того, повышается опасность тромбоэмболических осложнений при неоднократном пережатии атеросклеротически измененной восходящей аорты [34].

В эксперименте Kronon M.T. et al. (2000) выявил значительное повышение резистентности коронарного русла при введении холодного кровяного КП, что затрудняет быструю и равномерную доставку кардиоплегического раствора к сердечной мышце. Причем это было вызвано не отеком миокарда, а дисфункцией коронарных сосудов. Было так же отмечено, что гипоксия усиливает вазоспазм. Kronon M.T. et al. (2000) так же показал, что находящейся в хронической гипоксии миокард более склонен к холодовой контрактуре. В определенной степени это можно было предотвратить более медленным охлаждением или использованием КП растворов с низким содержанием кальция. Большое значение предотвращению спазма коронарных сосудов при проведении КП придают Liu R. et al. (2009). Вазодиллятация повышает коронарный кровоток, что может иметь положительный эффект не только в улучшении снабжения миокарда кислородом во время реперфузий, но и способствовать лучшему вымыванию токсических продуктов, образующихся в период ишемии.

На важность методики начала кардиоплегии было обращено внимание еще в ранних работах Rocencranz E.R. et al. (1982) где было показано, что остановка сердца путем перфузии теплой кровью с добавлением калия позволяет остановить сердце в диастолу и в определенной мере восстановить уровень энергетических фосфатов миокарда. Однако только отдельные авторы обратили внимание на это. Lichtenstein S.V. et al. (1995 г.) предложил начинать кровяную КП с введения теплого КП раствора. Концепция тепловой индукции кардиоплегии имеет в своей основе посылку, что даже короткая инфузия в течение 5 минут теплого КП перфузата на основе крови обеспечивает доставку и утилизацию кислорода достаточного для активного восстановления энергетически истощенного миокарда. В уже стоящем сердце с минимальным уровнем метаболизма при нормальной температуре продолжается активный синтез энергетических субстратов, необходимых для поддержания интегральности клеточных мембран. Это в определенной мере позволяет перед периодом холодовой КП восстановить энергетический баланс миокарда, нарушенный в результате хронической ишемии, что улучшает восстановление сердечной деятельности хронически ишемизированного миокарда после снятия зажима с аорты. Повышенное потребление кислорода и глюкозы во время нормотермической кровяной КП отмечено у пациентов с многососудистым поражением, гипертрофией миокарда, вызванном ГБ или клапанными пороками. Экспериментальные исследования Kronon M.T. et al. (2000) показали, что кровяная КП обеспечивает прекрасную противоишемическую защиту здорового миокарда независимо от тепловой или гипотермической индукции. Однако в условиях уже ишемизированного миокарда холодовая кровяная КП, сохраняя функцию миокарда на предишемическом уровне, не позволяет предотвратить повреждения, вызванные гипоксией-реоксигенацией. Тепловая индукция кардиоплегии в определенной мере позволяет нивелировать уже имеющиеся расстройства метаболизма миокарда вследствие хронической ишемии, результатом чего является более полноценное восстановление функции сердечной мышцы. Wallas A.W. et al. (2000) отметили положительный эффект от тепловой индукции и реперфузии КП раствора на функцию миокарда. Тепловую индукцию применял Buckberg G.D. (1995). В то же время Allen B.S. et al. (2001) в эксперименте показали, что при индукции КП раствора температура не имеет значения. Как нормотермическая КП, так и гипотермическая обеспечивали одинаковую защиту миокарда. Но это заключение касалось педиатричеких пациентов с неишемизированным миокардом. Сомнения в необходимости тепловой индукции КП высказывали Hammon J. W. Jr. (1995). Широкого распространения методика тепловой индукции КП, которая сочетает в себе преимущества нормотермии и гипотермии, пока не нашла. Есть только единичные сообщения зарубежных авторов.

Литература

1. *Бокерия Л.А., Мовсесян Р.Р., Болдырев А.А.* и др. Сравнительная оценка ацетилкарнизолина и бикарбоната натрия в калиевом кардиоплегическом растворе в условиях длительной ишемии. Бюллетень НЦ ИССХ им. А.Н.Бакулева РАМН 2007, 8, 3, 221.
2. *Надирадзе З.З.* Защита миокарда при операциях коронарного шунтирования с искусственным кровообращением. Автореф. док. дисс… М., 2006.
3. *Островский Ю.П., Шестакова Л.Г.* Защита миокарда в хирургии сердца. Мр. Бел. изд. Т-во «Хата», 1999, с. 172
4. *Самойленко Л.В., Начаров И.Н., Яворский Э.В. и др.* Сравнительная оценка использования кардиоплегических растворов «Консол» и «Св. Томас» при операциях с искусственным кровообращением. Грудн. серд.-сосуд. хир. 2003, 3, 37-42.
5. *Albacker T.A., Chaturvedi R., Kindi A.H. et al.* The effect of using microplegia jn perioperative morbidity and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery. Ineractive Cardiovasc Thorac Surg 2009; 9:56-60.
6. *Allen B.S., Barth M.J., Ilbawi M.N.* Pediatric myocardial protection: an overview. Sem Thorac Cardiovasc Surg 2001; 13:56-72.
7. *Allen B.S., Buckberg G.D., Fontan F.M., Kirch M.M.* Superiority of controlled surgical reperfusion versus percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute coronary occlusion. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 105:864-879.
8. *Amark K., Berggren H., Bjork K., Ekroth A. et al.* Myocardial metabolism is better preserved after blood cardioplegia in infants.

Ann Thorac Surg 2006; 82:172-178.

9. *Barassi A., Nerlini J., Finazzi S., Pallotti F et al.* Comparison of three strategies for myocardial protection during coronary artery bypass graft surgery based on markers of cardiac damage. Clin Biochem 2004; 38:5040508.

10. *Besscho R., Chambers D.J.* Myocardial protection: The efficacy of an ultrashot-acting b-blocker, esmolol, as a cardioplegic agent. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122: 993-1003.

11. *Bjerrum J., Perco M.J., Beck B.* Myocardial oxygen tension during surgical revascularization: A clinical comparison between blood cardioplegia and crystalloid cardioplegia. Eur J Cardiothorac Surg 2006, 29:181-185

12. *Bretschneider Y.J., Hubner J., Knoll D., Spieckerman P.G.* Myocardial resistance and tolerance to ischemia: physiological and biochemical basis. J Cardiovasc Surg 1975; 16: 241-260.

13. *Buckberg G.D.* Oxigeneted cardioplegia: blood is many splendored thing. Ann Thorac Surg 1990; 50:175-183.

14. *Buckberg G.D.* Update on techniques of myocardial protection. Ann Thorac Surg 1995; 60:805-814.

15. *Calafiore A.M., Teidori G., Messeti A., Bosco G. et al.* Intermitent antegrade warm blood cardioplegia. Ann Thorac Surg 1995; 59:398-402

16. *Chazy T., Allham O., Ouda A., Kappertt U., Matcschke K.* Is repeated administration of blood-cardioplegia really necessary? Interactive Cardiovasc and Thorac Surg 2009; 8:517-523.

17. *Dobson J.P., Jones M.V.* Adenosine and lidocaine: a new concept in non depolauizing surgical myocardial arrest, proterction and preservation. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;127:794-805.

18. *Gay Jr W.A., Ebert P.A.* Functional, metabolic, and morphologic effects of potassium induced cardioplegia. Surgery 1994; 58:1285-1296.

19. *Geissler H.J., Mehlhorn U.* Cold crystalloid cardioplegia. MMCNS 2006; 9: 1-13.

20. *Hammon J. W. Jr.* Myocfadial protection in the immature heart. Ann Thorac Surg 1995; 60:839-842.

21. *Jacob S., Kallicourdis A., Sellke F., Dunning J.* Is blood cardioplegia superior to crystalloid cardioplegia? Interact Cardiovasc Thorac 2008; 7: 491-499.

22. *Karthik S., Grayson A.D., Oo A.E., Fabry B.M.* A survey of current myocardial protection practice during coronary artery bypass grafting. Ann Roy Coll Surg 2004; 86, 413-415.

23. *Kirklin J.W.* The science of cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg 1990;4:63-71.

24. *Koramaz I., Pulathan Z., Usta Z. et al.* Cardioprotective effect of cold-blood cardioplegia enriched with N-Acetylcysteine during coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2005; 81:613-618.

25. *Kronon M.T., Allen B.S., Bolling K.S., Rahman S., Wang N. et al.* The role of cardioplegia inluction temperature and amino acid enrichment in ntinatal myocardial protection. Ann Thorac Surg 2000;70:756-774

26. *Lichtenstein S.V., Naylor C.D., Fiendel S.M., Sykora K. et al.* Intermittent warm blood cardioplegia. Warm Heart Investigators. Circulation 1995; 92:341-346.

27. *Liu R., Xing I., Miao N., Li W., Liu W., Lai Y., Luo I.* The myocardial pronektive effect of adenosine as an ajunct to intermittent blood cardioplegia during open heart surgery/ Eur J Cardiovasc Surg 2009; 36:1018-1023.

28. *Menasche P.* Blood cardioplegia: do we still need to delute? Ann Thorac Surg 1996; 62:957-960.

29. *Modi P., Suleiman M.S., Reeves B. et al.* Myocardial metabolic changes during pediatric cardiac surgery: a randomized study of 3 cardioplegic techniqes. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 128:67-75.

30. *Ovrum E., Tangen J., Tollosfrud S et al.* Cold blood versus cold crystalloid cardioplegia: a prospective randomized study of 345 aortic valve patients. Eur J Cardiothorac Surg 2010; 38:345-349.

31. *Provenzano S.C., Stacey R., Newman D.C., Wolfenden H.C., Grant P.V.* A simple system to deliver blood cardioplegia. Ann Thorac Surg 2005; 80:1946-1947.

32. *Rergkiang C., Chetpaophan A., Chittihavorn V. et al.* Terminal warm blood cardioplegia in mitral valve replasment: prospertive study. Asian Cardiovasc Thorac Annals 2006; 14, 2, 134-138.

33. *Rosencranz E.R., Vinten J., Buckberg G.D. et al.* Benefits of normothermic indbction of blood cardioplegia in tntrgy-depleted hearts, with mantenence of arrested by maltdose cold blood cardioplegia infusions. J Thorac Cardiovasc Surg 1982;84:667-677.

34. *Tarkka M.R.* Pro: Ischemic preconditioning has myocardial protective effect during coronary artery bypass grafting. J Cardiothorac Vasc Anesth 2004; 18:799-802.

35. *Teoh K.H., Christakis G/T., Weisel R.D., Fremes S.E. et al.* Accelerated myocardial metabolic recovery with terminal warm blood cardioplegia (hot hot). J Thorac Cardiovasc Surg 1986;91:888-895.

36. *Ugurlucan M., Zencirci E, Selimoglu O. et al.* Pressure-regulated tepid blood reperfusion in patients undergoing emergency coronary revascularization after myocardial infarction. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2010; 18:402-403.

37. *Velez D.A., Morris C.D., Budde J.M. et al.* All-blood (Micriplegia) versus deluted cardioplegia in experimental surgical revascularization of evolving infarction. Circulation 2001; 104:296-302.

38. *Vinten-Johansen J, Julian J.S., Yokoyama H, et al.* Efficacy of myocardial protection with hypothermic blood cardioplegia depends on oxygen. Ann Thorac Surg 1991;52:939–948.

39. *Wallace A.W., Ratcliffe M.B., Nose P.S. et al.* Effect of induction and reperfusion with warm substrate-enriched cardioplegia on ventricular function. Ann Thorac Surg 2000; 70:1301-1307.

40. *Yamaguchi S., Watanaba Go., Tomita S., Tabata S.* Lidocain-magnesium blood cardioplegia was equivalent to potassium blood cardioplegia in left ventricular function of canine heart. Interactive Cardiovasc and Thorac Surg 2007; 6:172-176.

41. *Yasuda T., Kawasuji M., Sakakibara N. et al.* Ultrastructural assessment of the myocardium receiving intermittent antegrade warm blood cardioplegia. Cardiovasc Sugr 1998; 6:282-287.

42. *Young J.N., Choy I.O., Silva N.K., Obayashy D.y., Barkan H.E.* Antegrade cold blood cardioplegia is not demonstrably advantageous over cold crystalloid cardioplegia in surgery for congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;114:1002-1009.

MYOCARDIAL PROTECTION DURING OPERATIONS ON THE 'OPEN' HEART (LITERATURE REVIEW)

V.A. BUBNOV, B.B. CHERNYAK

Prevention of postoperative heart failure is one of the priorities in cardiac surgery. Low cardiac output leads to a prolonged stay in the resuscitation unit, promotes and aggravates the course of renal-hepatic insufficiency, infectious complications, with increasing the duration of hospital stay and treatment costs. The key point of myocardial dysfunction development after surgery is ischemic damage to the heart muscle.

Key words: myocardium, “open” heart.

УДК 615.345:616.345:537.63]-092.9

ВЛИЯНИЕ БИФИДУМБАКТЕРИНА НА ПРИСТЕНОЧНУЮ МИКРОФЛОРУ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА И ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ МЫШЕЙ ПРИ ДИСБИОЗЕ, ИНДУЦИРОВАННОМ АНТИБИОТИКОМ, В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ АНОМАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК

О.А. МЕДВЕДЕВА, П.В. КАЛУЦКИЙ, А.И. ЛАЗАРЕВ, А.В. БЕСЕДИН, Л.В. ЖИЛЯЕВА, С.К. МЕДВЕДЕВА, Е.В. ОСТАП, А.В. ИВАНОВ*

Изучена эффективность применения бифидумбактерина для коррекции лекарственного дисбиоза в условиях воздействия магнитных полей различной напряжённости. Проведенное исследование позволило установить явное клинико-микробиологическое преимущество и выраженный иммунологический эффект бифидумбактерина при дисбиозе в условиях действия магнитных полей различной напряжённости. По-видимому, наиболее перспективным и эффективным является применение комбинированных препаратов с бифидобактериями в комплексе с корректорами иммунного статуса.

Ключевые слова: дисбиоз, магнитные поля, микрофлора кишечника, нейтрофилы, бифидумбактерин.

В современных условиях производственная деятельность человека достигла таких масштабов, что она вызывает изменения не только отдельных биоценозов (степных, водных, лесных и др.), но и ряда исторически сложившихся процессов в пределах

* ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 305041, Курск, ул.К.Маркса, 3; e-mail: olgafrida@rambler.ru

всей биосферы. Постоянно ухудшающееся качество окружающей среды в результате её загрязнения производственными отходами угрожает самоочистительной функции биосферы и, в конечном счёте, неблагоприятными последствиями для человека [2].

Неблагоприятные воздействия на человека оказывают не только изменившиеся естественные факторы окружающей среды, но и условия, складывающиеся на рабочих местах людей, занятых на производстве, в сельском хозяйстве, научных учреждениях и т.д. Применение новых технологий, изотопных материалов, приборов и установок, генерирующих различные виды излучений, нередко являются источником дополнительных неблагоприятных воздействий на человека [3,4].

В медицинской практике в современных условиях важное значение приобретают проблемы экологического равновесия организма, а именно состояние собственной микрофлоры человека и её изменчивости в связи с влияниями на неё экзогенных и эндогенных факторов [1].

Общепризнанным является тот факт, что нормальная микрофлора человека играет весьма важную роль в поддержании его здоровья. Огромное влияние на состояние микробиоценоза, в том числе желудочно-кишечного тракта, оказывает качество окружающей среды, условий труда и быта.

Данные последних лет свидетельствуют, что у подавляющего большинства россиян имеет место выраженный дисбаланс микрофлоры, обусловливающий рост числа заболеваний, в той или иной степени связанных с этими нарушениями. Нерациональное, неполноценное питание, гипо- и авитаминозы, ухудшающееся качество пищевых продуктов, содержащих большое количество консервантов, антибиотиков, нитрозаминов, неконтролируемая и нерациональная антибиотикотерапия, широкое распространение острых кишечных инфекций и других воспалительных неинфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта - вот далеко неполный перечень факторов, вызывающих развитие дисбиоза кишечника [5,18].

В Российской Федерации основным средством сохранения и коррекции индигенной кишечной микрофлоры остаются пробиотические препараты, биологические пищевые добавки и препараты функционального питания, в частности, на основе высокоантагонистических штаммов бифидобактерий. Большой опыт применения пробиотических микроорганизмов показал их способность предотвращать или корригировать дисбиотические изменения. К сожалению, продолжительный эффект действия пробиотиков даже при длительном применении часто носит транзиторный характер. Имеются указания на низкий, а порой и нулевой эффект применения пробиотиков при некоторых дисбиотических состояниях различного происхождения [7,11,13,15,16,17].

Цель исследования – изучение влияния пробиотических бифидобактерий на пристеночную микробиоту толстого кишечника и характеристики функционально-метаболической активности нейтрофилов крови мышей при дисбиозе, вызванном введением антибиотика, в условиях влияния магнитного поля аномальных характеристик.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводили на мышах линии CBA весом 18-20 грамм. Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 № 755). Все животные содержались при сходных условиях в отношении температуры, влажности, освещения, а также рациона питания. Животные были разделены на 5 групп: мыши 1 группы находились при фоновых значениях геомагнитного поля на территории г. Курска – напряжённость поля 0,45 эрстеда (ГМП-контроль); у животных 2,3, 4 и 5 опытных групп моделировали дисбиоз. При этом мыши 2 и 4 групп находились в *аномальном магнитном поле* (АМП) с напряжённостью 3 эрстеда при предварительном «омагничивании» до моделирования экспериментального дисбиоза в течение 2 недель, а также всё остальное время эксперимента. Животные 3 и 5 групп находились при фоновых значениях геомагнитного поля на территории г. Курска. Экспериментальный лекарственный дисбиоз моделировался путём ежедневного внутрибрюшинного введения раствора гентамицина в течение 5 дней. Затем в опытных группах 2 (АМП-коррекция) и 3 (ГМП-коррекция) проводили 3 недельную коррекцию нормофлоры введением пробиотика «Бифибумбактерин» в дозе, рассчитанной согласно инструкции с пересчётом на единицу массы животных (пробиотик вводили per os при помощи калиброванной канюли). В 4 (АМП-дисбиоз) и 5 (ГМП-дисбиоз) опытных группах животные не получали препарат для коррекции нормофлоры, а вывод животных из эксперимента проводился на 3 сутки после последней инъекции гентамицина.

Для исследования пристеночной микрофлоры у мышей после выведения из эксперимента путём дислокации шейных позвонков забирали биоптаты толстого кишечника (слепой и прямой кишки), свободные от химуса. Материал помещали в стерильный фосфатный буфер (pH 6.0) в соотношении 1 мг ткани в 100 мкл раствора на срок 2 часа для разжижения муцина. Микробиологические исследования пристеночного муцина проводили согласно методике, предложенной Л.И. Кафарской и Н.А. Коршуновым [6].

Из материала готовились мазки, которые окрашивали по Граму. Разведение исследуемого материала готовили до концентраций 10^{-1}; 10^{-2}; 10^{-3}; 10^{-4} и по 0,1 мл суспензии соответствующего разведения засевали на питательные среды [8] (табл.1).

Идентификация выделенных культур проводилась на микробиологическом анализаторе «Multiscan-Ascent» с использованием коммерческих тест систем «Лахема-Чехия» ЭНТЕРОтест-16, СТАФИтест-16, СтрептоТест-16, ЭН-КОККУСтест-16, API 20C Aux (BioMerieux 20 210).

Таблица 1

Схема посева суспензий биоптатов кишечника мышей для бактериологического исследования пристеночной микрофлоры

Питательные среды	Выделяемые микроорганизмы	Разведения суспензии пристеночного муцина
MPC агар	Лактобактерии	10^{-2}; 10^{-4}
Эндо	Энтеробактер; E.coli	10^{-2}; 10^{-4}
Среда № 10	Стафилококки	10^{-2}; 10^{-4}
Сабуро	Дрожжеподобные грибы	10^{-2}; 10^{-4}
Висмут-сульфит агар	Сальмонеллы; цитробактер	10^{-2}; 10^{-4}
Бифидо-агар	Бифидобактерии	10^{-2};10^{-4}
Кровяной агар	Стафилококки, стрептококки, энтерококки	10^{-2}; 10^{-4}

Количество бактерий в 1 г биологического материала вычисляли по числу выросших колоний микроорганизмов – *колониеобразующих единиц* (КОЕ) при посеве из максимального разведения, где наблюдался рост не менее 10 колоний. При этом учитывали объём посевного материала. Для расчёта использовали следующую формулу: КОЕ=Е ÷ (к×v×n), где КОЕ – колониеобразующая единица, Е – общее количество бактерий, К – количество внесённого материала, v – количество чашек Петри, n – разведение материала.

Количество выделенных микроорганизмов выражали в Ig КОЕ/г массы биологического материала.

Для оценки функционально-метаболической активности нейтрофильного звена иммунитета производили забор периферической крови животных. Функционально-метаболическая активность нейтрофилов крови оценивалась по активности фагоцитоза (процент нейтрофилов, принимающих участие в фагоцитозе, из общего числа сосчитанных нейтрофилов); фагоцитарному числу (среднее число частиц латекса, поглощённых одним фагоцитом из числа сосчитанных полиморфноядерных лейкоцитов). Кислородзависимую активность бактерицидных систем нейтрофилов оценивали в тесте восстановления нитросинего тетразолия [10,12]. *Индекс стимуляции нейтрофилов* (ИСН) рассчитывали как отношение диформазан-позитивных клеток в стимулированной реакции к диформазан-позитивным клеткам в спонтанной реакции НСТ-теста. *Функциональный резерв нейтрофилов* (ФРН) определялся как разница между диформазан-позитивными клетками в стимулированной зимозаном реакции и диформазан-позитивными клетками в спонтанной реакции НСТ-теста.

Уровень миелопероксидазы определялся цитохимически по методу Грехема-Кнолля [9]. Состояние кислороднезависимых бактерицидных систем оценивалось по среднему гистохимическому коэффициенту при постановке лизосомально-катионного теста [14].

Статистическую обработку результатов исследования проводили путём вычисления средней арифметической (M) и средней ошибки средней (m); используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона-Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса, Фридмана и непараметрический вариант критерия Ньюмена-Кейлса. При оценке достоверности различий сравниваемых данных за уровень значимости принимали p<0,05.

Результаты и их обсуждение. После курса коррекции бифидумбактерином значение показателя lg КОЕ/г для представителей субдоминантной кишечной флоры - лактобактерий, в группе АМП-коррекция составило lg 6,59 (табл.2). Оно достоверно не отличалось от значений контроля (ГМП-контроль) (lg 6,39) и на 31,5% превышало значение того же показателя при зафиксированном дисбиозе в условиях воздействия магнитного поля аномальных значений (lg 5,01). В опытной группе ГМП-коррекция этот показатель был равен lg 5,31, что ниже контрольных значений на 12%, но на 15% выше по отношению к группе ГМП-дисбиоз (lg 4,6).

Аналогичная картина наблюдалась и в отношении доминантных в толстом кишечнике бифидобактерий. Так, в группе АМП-коррекция содержание микроорганизмов этого рода (lg 6,75) превысило значение контроля (lg5,37) на 26% и на 76% – значение определяемого показателя в группе АМП-дисбиоз. В опытной группе ГМП-коррекция показатель (lg 5,21) достоверно не отличался от значений контроля, но был на 60% выше данных опытной группы ГМП-дисбиоз.

Таблица 2

Десятичный логарифм численности представителей мукозной микрофлоры кишечника экспериментальных и контрольных групп животных в пересчёте на 1 грамм биоптата

Наименование группы / Микроорганизмы	ГМП-контроль, M±m	АМП - дисбиоз, M±m	АМП-коррекция, M±m	ГМП - дисбиоз, M±m	ГМП-коррекция, M±m
Lactobacillus spp.	6,39±0,34	5,01±0,4*	6,59±0,33	4,6±0,22	5,31±0,26*
Bifidobacterium spp.	5,37±0,25	3,84±0,2*	6,75±0,4*	3,25±0,2*	5,21±0,2
E. coli	4,83±0,28	3,45±0,36*	3,83±0,14*	4,5±0,41	3,23±0,16*
E.coli гем+	0	0	0	0	0
Enterobacter spp.	5,41±0,26	3,9±0,25*	4,74±0,23*	3,98±0,33*	4,39±0,2*
Salmonella spp.	5,14±0,25	4,8±0,54*	0*	6,1±0,65*	0*
Citrobacter spp.	6,07±0,34	3,27±0,13*	0*	0*	2,93±0,15*
Streptococcus spp.	4,8±0,2	0*	0*	0*	0*
Enterococcus spp.	3,83±0,18	5,41±0,25*	6,05±0,3*	4,85±0,1*	5,54±0,25*
Enterococcus spp. гем+	0	0	0	0	0
Staphylococcus spp.	0	5,12±0,25*	5,05±0,24*	5,01±0,1*	4,93±0,2*
Staphylococcus spp. гем. +	0	4,73±0,5*	0	0	0
Candida spp.	0	5,0±0,21*	4,45±0,22*	5,63±0,28*	0

Примечание: * – p<0,05 по отношению к данным в группе ГМП-контроль.

Терапия бифидобактерином не привела к нормализации количества микроорганизмов, идентифицированных как негемолитическая кишечная палочка, ни в одной из опытных групп. В то же время их количество в группе животных, находившихся под воздействием аномального магнитного поля АМП-коррекция (lg 3,83), оказалось на 21% ниже показателей контроля и на 11% ниже показателя, зафиксированного в группе АМП-дисбиоз. В опытной группе животных, находившихся в условиях воздействия геомагнитного поля фоновых характеристик (ГМП-коррекция) этот показатель снизился до lg 3,23, что составило 33% по отношению к контрольной группе. Сопоставление значений, полученных в опытных группах ГМП-дисбиоз и ГМП-коррекция, мы выявили восстановление негемолитических вариантов кишечной палочки в результате терапии пробиотиком лишь на 72%.

Гемолитические кишечные палочки не выделялись ни в контрольной, ни в опытных группах.

Содержание бактерий рода энтеробактер в опытной группе АМП-коррекция (lg 4,74) уменьшилось на 12% по отношению к показателю – контроля, но на 22% увеличилось по сравнению со значением определяемого показателя в группе АМП-дисбиоз. В опытной группе ГМП-коррекция. количество этих бактерий снизилось на 19% по отношению к показателю в группе ГМП-контроль, но на 10% превышало значения в группе ГМП-дисбиоз.

Представители рода сальмонелла не были выделены в опытных группах АМП-коррекция и ГМП-коррекция, однако их присутствие было зарегистрировано в других опытных и контрольной группах. Так, под действием гентамицина и магнитного поля аномальных характеристик количество бактерий этого рода уменьшилось на 7% по сравнению с контролем, а воздействие антибиотика в условиях магнитного поля фоновых характеристик, наоборот, стимулировало рост и размножение представителей факультативной флоры, относящихся к роду сальмонелла. Количество этих бактерий в муциновом слое толстого кишечника увеличилось на 23%.

Среди микроорганизмов муцинового слоя кишечника мышей в опытной группе АМП-коррекция бактерии рода цитробактер обнаружен не были, однако установлено его присутствие в значительном количестве (lg 6,07) в контрольной группе и, кроме того, при моделировании экспериментального дисбиоза в аномальном магнитном поле регистрировалось уменьшение этого количественного показателя на 54%.

В опытной группе ГМП-коррекция значение lg КОЕ/г цитробактера составило 2,93, что меньше значений контроля на 52%. В опытной группе ГМП-дисбиоз эти бактерии не обнаруживались.

Если гемолитические энтерококки в опытных и контрольной группах не выделялись, то негемолитические варианты энтерококков присутствовали как в контрольной, так и в опытных группах. После коррекции пробиотиком их количество в опытной группе АМП-коррекция увеличилось на 58% по отношению к группе ГМП-контроль и на 12% – по отношению к группе АМП-дисбиоз. В другой опытной группе ГМП-коррекция зафиксированный lg КОЕ/г составил 5,54, что было на 45% больше значений контроля (lg 3,83) и на 14% – опытной группы ГМП-дисбиоз.

Стрептококки в опытных группах не выделялись, тогда как в контроле их количество составляло lg 4,8.

Таблица 3

Функционально-метаболическая активность нейтрофилов крови экспериментальных и контрольных групп животных

Наименование группы Показатели функционально-метаболической активности	ГМП-контроль, M±m	АМП-дисбиоз, M±m	АМП-коррекция, M±m	ГМП-дисбиоз, M±m	ГМП-коррекция, M±m
Фагоцитарная активность, %	52,2±0,29	62,64±5,01*	65,6±3,21*	52,2±1,04	50,4±2,8
Фагоцитарное число	1,67±0,1	2,42±0,2*	2,1±0,1*	1,67±0,03	1,62±0,1
Завершённость фагоцитоза, %	78,8±0,4	97,0±8,2*	99,0±5,4*	78,8±1,57	76,5±3,4
Индекс активности фагоцитов	0,87±0,1	1,5±0,1*	1,09±0,1	0,875±0,01	0,84±0,11
НСТ-спонтанный	21,8±0,1	20,88±1,67	21,8±1,2	17,4±0,34*	18,8±0,98*
НСТ-стимулированный	32,4±1,86	26,6±2,1*	40,4±2,1*	32,4±0,64	31,4±1,6
Индекс стимуляции нейтрофилов	2,9±0,14	2,5±0,2*	3,6±0,18*	2,89±0,05	2,8±0,15
Функциональный резерв нейтрофилов	18,5±0,98	12,15±0,9*	23,2±1,3*	18,45±0,36	17,9±0,9
ЛКБ	55±2,9	66,9±2,9*	69,1±3,4*	55,2±3,1	53,3±2,6
МП	12,5±0,68	16,2±0,9	15,7±1,5	13,8±0,7	12,1±0,6

Примечание: * – p<0,05 по отношению к данным группы ГМП-контроль.

Негемолитические варианты стафилококков в группе контроля обнаружены не были в отличие от опытных групп. Причём

в группе животных, получавших бифидумбактерин и подвергавшихся воздействию магнитного поля аномальных характеристик, значение lg КОЕ/г достоверно не отличалось от значений, определяемых в остальных опытных группах. Гемолитические стафилококки не обнаруживались ни в одной из групп, кроме АМП-дисбиоз, где lg КОЕ/г был равен 4,73.

Представители дрожжеподобных грибов рода Кандида не входили в состав флоры муцинового слоя толстого кишечника мышей контрольной группы и опытной группы ГМП-коррекция, хотя их появление было зарегистрировано после применения гентамицина (опытная группа ГМП-дисбиоз). В опытной же группе АМП-коррекция отмечено уменьшение lg КОЕ/г на 11% по сравнению с группой АМП-дисбиоз.

Что касается показателей функционально-метаболической активности нейтрофилов, то у животных, получавших бифидумбактерин в условиях фонового геомагнитного поля, значения спонтанного НСТ-теста достоверно не изменялись, тогда как показатели стимулированного НСТ-теста увеличивались, превышали значения контроля (табл.3). Это привело к росту выше значений группы контроля индекса стимуляции и функционального резерва нейтрофилов. При этом применение пробиотика не оказало сколько-нибудь значимого воздействия на уровень лизосомальных катионных белков при отсутствии достоверных по отношению к контролю изменений миелопероксидазы. Остальные исследованные показатели состояния фагоцитарного звена иммунной защиты мышей, то, несмотря на проводимую терапию, значения фагоцитарной активности, фагоцитарного числа завершённости фагоцитоза не претерпели каких-либо значимых изменений и продолжали оставаться выше показателей контроля. И только индекс активности фагоцитов снизился до контрольных значений.

Развитие дисбиоза у мышей при фоновых значениях геомагнитного поля не приводило к изменению ни одного (за исключением значения спонтанного НСТ-теста) показателя функционально-метаболической активности нейтрофилов крови. Вследствие этого, как и следовало ожидать, применение пробиотика не оказало никакого значения на показатели, характеризующие фагоцитарное звено иммунитета.

Выводы. Таким образом, полученные данные указывают на то, что хотя в сознании клинического врача развитие того или иного заболевания далеко не всегда связывается с микроэкологическими нарушениями, имеющимися в кишечнике, изучение частоты возникновения и структуры дисбиозов, а также результаты пробиотической коррекции доказывают обратное: применение бифидосодержащих пробиотиков наиболее физиологично и клинически значимо при дисбиозе в условиях воздействия магнитных полей повышенной напряжённости. Использование бифидумбактерина показало явное клинико-микробиологическое преимущество и выраженный иммунологический эффект при лекарственном дисбиозе при действии магнитного поля аномальных характеристик. Вместе с тем, характер изменений показателей функционально-метаболической активности нейтрофилов свидетельствует о целесообразности использования для коррекции дисбиотических нарушений, наряду с бифидобактерином, иммуноиодуляторов.

Литература

1. *Абрамов, Н.А.* Бифидумбактерин и другие пробиотики в комплексной методике лечения дисбактериозов / Н.А.Абрамов, А.О. Мурашова // Здравоохранение.–1996.–№3.– С.197–200.

2. *Барановский, А.Ю.* Дисбактериоз и дисбиоз кишечника / А.Ю.Барановский, Э.А. Кондрашина. – 2–е изд. – СПб: Питер, 2002.–209 с.

3. *Бельмер, С.В.* Антибиотикоассоциированный дисбиоз у детей / С.В. Бельмер // Русский медицинский журнал. – 2004. – №1. – С.14–1

4. *Бондаренко, В.М.* Дисбактериозы желудочно–кишечного тракта / В.М. Бондаренко, Б.В. Боев, Е.А. Лыкова, А.А. Воробьев // Рос.журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колонопроктологии.–1998.–№1.–С.66–77.

5. Дисбактериозы – актуальная проблема медицины / А.А. Воробьев, Н.А.Абрамов, В.М.Бондаренко, Б.А. Шендеров// Вестн. РАМН. – 1997. – № 2. – С.4–7.

6. *Ефимов, Б.А.,* Современные методы оценки качественных и количественных показателей микрофлоры кишечника и влагалища / Б.А. Ефимов, Л.И. Кафарская, В.М. Коршунов // Журн. микробиол. – 2002. – №4. – С.72–78.

7. Клеточные и системные механизмы действия пробиотиков. / Калмыкова А.И., Селятицкая В.Г., Пальчикова Н.А., Бгатова Н.А.// Новосибирск, – 2007, – 280 с.

8. Микробиоценоз пристеночного муцина желудочно–кишечного тракта крыс с индуцированным дисбиозом / Несвижский Ю.В., Богданов Е.А., Зверев В.В., Воробьев А.А. // Журн. микробиол. – 2007. – №3. – С.57–60.

9. *Нарциссов, Р.П.* Критерии лабораторной диагностики болезней / Р.П. Нарциссов // Лаб. Дело. – 1964. – № 3. – С.150–151.

10.Определение функциональной активности нейтрофилов в тесте восстановления нитросинеготетразолия / Ю.И. Бажора, В.Н. Тимошевский, П.З. Протченко, А.Н. Головченко // Лаборатор. дело. – 1981. – № 4. – С. 198–200.

11. Разработка и клиническая оценка пробиотика бифидумбактерина форте / А.В. Григорьев, В.М. Бондаренко, Н.А. Абрамов и др. // Журн. микробиологии.–1997.–№3.–С.92–96.

12. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинеготетразолия: метод.рекомендации / сост.: М.Е. Виксман, А.Н. Маянский. – Казань, 1979. – 14 с.

13. *Феклисова, Л.В.* Пробиотики в лечении детей с хронической гастроэнтерологической патологией / Л.В. Феклисова, С.В. Полевой, А.Ю. Ушакова // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2002.–№4.–С.42–45.

14. *Шубич, М.Г.* Выявление катионных белков в цитоплазме лейкоцитов с помощью бромфенолового синего / М. Г. Шубич // Цитология. – 1974. – № 10. – С. 1321–1322.

15. Эффективность лечения острых кишечных инфекций, хронических болезней желудочно–кишечного тракта и вирусного гепатита В большими дозами отечественного бифидумбактерина форте / Н.М. Грачева, И.Т. Щербаков, А.А. Аваков, Т.В. Мацулевич // Воен.–мед. журн.–1999.–№5.–С.51–57.

16. *Braun, O.H.* The physiological significance of Bifidobacteria and fecal lysozyme in the breast fed infants. A contribution on the microecology of the intestine / O.H. Braun, W.E. Heine // Clin. Pediatr.– 1995.–N1.– P.64–67.

17. *Nord, C.* Ecological effect of antimicrobial agents on the human intestinal microflora / C. Nord, A. Heimdahl, L. Kager// Microbial Ecol. Health. Dis. – 1991. – № 2. – P.193–207.

THE EFFECT OF BIFIDUMBACTERIN ON THE MUSINE LARGE INTESTINE PARIETAL MICROFLORA AND MICE NEUTROPHILS FUNCTIONAL AND METABOLIC ACTIVITY AT ANTIBIOTIC-INDUCED DYSBIOSIS IN THE CONDITIONS OF ABNORMAL CHARACTERISTICS MAGNETIC FIELD

O.A. MEDVEDEVA, P.V. KALUTSKY, A.I. LAZAREV, A.V. BESEDIN, L.V. ZHILYAEVA, S.K. MEDVEDEVA, YE.V. OSTAP, A.I. LAZAREV

Kursk State Medical University, Chair of Microbiology, Virology and Immunology

The article highlights studying the efficiency of bifidumbacterin application for dysbiosis medicamentous correction in the conditions of various intensity magnetic fields influence. The research has allowed establishing real clinico-microbiological advantage and pronounced immunological effect of bifidumbacterin at dysbiosis in the conditions of various intensity magnetic fields action. Apparently, the most perspective and effective is the application of bifidumbacteria combined with immune status correctors.

Key words: dysbiosis, magnetic fields, intestine microflora, neutrophils, bifidumbacterin.

УДК 612.36

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ СМЕШАННЫХ ТРЕВОЖНЫХ И ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В УСЛОВИЯХ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ

Л.Т.ГАЦАЕВА*, А.М.ТОРЧИНОВ**, С.Г.ЦАХИЛОВА**

Исследование посвящено изучению особенностей психосоматических взаимоотношений во время беременности у женщин со смешанными тревожными и депрессивными расстройствами в условиях социально-экономической нестабильности. Военные действия, социальная и бытовая необустроенность, отсутствие специализированной медицинской помощи, страх за свою жизнь и за будущего ребенка приводят к формированию аффективных нарушений у беременных женщин. В условиях социально-экономической нестабильности выявлена высокая частота возникновения угрозы прерывания беременности и осложнения родовой деятельности беременных женщин со смешанными тревожными и депрессивными расстройствами.

Ключевые слова: беременность, социально-экономическая нестабильность, психосоматические взаимоотношения, смешанные тревожные и депрессивные расстройства.

По данным ВОЗ, состояние здоровья населения на 50% зависит от уровня социально-экономического развития [7]. В течение последних десяти лет на территории Чеченской Республики проходят военные действия, что значительно ухудшило медико-социальные, природные, техногенные, а также демографические процессы. В настоящее время показатели общего здоровья населения республики имеют негативную динамику, что обусловлено состоянием социально-экономической нестабильности [7]. Особое внимание уделяется репродуктивному здоровью женщин в условиях социально-экономической нестабильности [1,2,4,6,8]. Согласно исследованию М.Ф. Додхоевой, неблагоприятная социально-экономическая ситуация создает условия хронического психоэмоционального стресса, приводит к аффективным нарушениям и, тем самым, оказывает вторичное негативное влияние на репродуктивное здоровье женщины [5]. Своевременное выявление смешанных тревожных и депрессивных нарушений позволить предотвратить акушерские осложнения, которые имеют психосоматическую основу [1,2,3,4,6,8]. В связи с этим, отмечается высокая актуальность изучения психосоматических взаимоотношений при беременности на фоне смешанных тревожных и депрессивных расстройств в условиях социально-экономической нестабильности.

Цель исследования – изучить особенности психосоматических взаимоотношений на фоне смешанных тревожных и депрессивных расстройств у беременных женщин в условиях социально-экономической нестабильности в Чечне.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено на базе родильного дома №1 г. Грозного и женской консультации родильного дома №26 г. Москвы. Всего было обследовано 209 женщин в возрасте от 17 до 38 (25,4±2,3) лет. Среди них было 34 (16,2%) пациентки с проявлениями тревожного синдрома (основная группа 1), 87 (41,7%) пациенток с депрессивным синдромом (основная группа 2) и 88 (42,1%) здоровых беременных, из благополучного района, состоящие на учете в женской консультации родильного дома №26 г. Москвы (группа контроля).

Для оценки анамнестических данных, настоящего состояния больных, а также результатов дополнительных исследований применялась специальная карта обследования. Карта включала следующие основные разделы: анкетные данные, анамнез жизни, акушерско-гинекологический анамнез, история настоящего заболевания, данные о состоянии больных, содержащие результаты соматических, гинекологических, неврологических, психодинамических и лабораторных методах исследования. Карта заполнялась на основании подробных бесед с пациентками, при возможности с их родственниками, динамическом наблюдении за состоянием обследованных женщин, изучении медицинской документации.

Для оценки «психопатологических проявлений» использовался перечень стандартизированных симптомов и синдромов унифицирования оценки психического состояния больных.

С целью выяснения особенностей психической патологии, а также имеющихся возможностей ее компенсации, в работе были использованы следующие методы: 1) клинико-психопатологический метод; 2) клинико-психологический метод (шкала М.Гамильтона для оценки степени выраженности тревоги (HARS) и депрессии (HORS-21)); 3) клинико-анамнестический метод, позволяющий изучить особенности соматического статуса пациенток. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с определением средней величины (M) и средней ошибки (m) для каждой группы с оценкой критерия достоверности (p) по Стьюденту при парных сравнениях. Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ «Stat Graf» и «Excell» на персональном компьютере IBM Pentium.

Результаты и их обсуждение. Клинико-психопатологический анализ показал, что особенностью основной группы пациенток, в отличие от условно здоровых беременных женщин, являлось присутствие симптомов как тревоги, так и депрессии. В 65,7% случаев настроение беременных женщин, пребывающих в условиях социально-экономической нестабильности, характеризовалось тревожно-депрессивным фоном, который проявлялся подавленностью, пессимизмом и сопровождался чувством внутреннего беспокойства, напряжения, ощущением неясной угрозы, раздражительностью, плаксивостью, а также признаками вегетативной гиперактивности в виде учащения пульса, слабости, потливости, абдоминальных симптомов. Также, по результатам биографического интервьюирования в основной группе пациенток выявлены следующие стрессовые факторы, приводящие к развитию смешанных тревожных и депрессивных расстройств: военные действия, отсутствие нормальных жилищно-бытовых условий, отсутствие специализированной медицинской помощи, боязнь потери близких, будущего ребенка.

Согласно клинико-психологическому исследованию, у всех пациенток основной группы, по сравнению с условно здоровыми беременными женщинами, определялся повышенный уровень тревоги, как психической, так и соматической. У беременных женщин с тревожно-депрессивным расстройством уровень тревоги достигал 18,8 баллов ($p<0,05$) по шкале М. Гамильтона, что является характерной особенностью выделенной нами клинической группы. Анализ результатов, полученных при обследовании беременных по шкале М. Гамильтона показал, что степень выраженности симптомов депрессии достоверно выше у женщин со смешанной формой тревожно-депрессивного расстройства и составляет 18,6 баллов ($p<0,05$).

Таким образом, в соответствии с данными клинико-психопатологического анализа и экспериментально-психологического исследования в основной группе было выделено условно две подгруппы беременных со следующими синдромами: 1)тревожный и 2) депрессивный.

При анализе анамнестических данных пациенток в основной группе отмечается высокая частота (до 75%) перенесенных инфекционных и хронических экстрагенитальных заболеваний. Следует указать, что частые инфекционно-аллергические заболевания приводят к аутоиммунным нарушениям и создают благоприятные условия для активации микробного фактора, развития воспалительного процесса внутренних половых органов. Хронизация воспалительного процесса является фактором риска развития осложнений в послеродовом периоде. Также в основной группе каждая третья беременная страдала различными воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, гепатобиллиарной и мочеполовой системы, что приводит к различным осложнениям течения беременности и родов. Среди женщин, находящихся в условиях социально-экономической нестабильности, аллергологический анамнез в 88,9% случаев не был отягощен, в остальных случаях наблюдались аллергические реакции на разнообразные антибиотики, сульфаниламидные препараты, гормоны, анальгетические средства в виде сыпи на коже и слизистых оболочках, зуда, ринита и насморка, отека. Большинство женщин основной группы (82,5%) имели 28-ми дневный менструальный цикл; в среднем этот показатель составил 28,3±2,5 дней (варьировал от 21 до 35 дней). Длительность менструального цикла от 30 до 35 дней отмечено в 24 (11,7%) случаях, от 21 до 25 дней – у 13 (6,3%) женщин. Длительность менструального кровотечения составила от 3 до 8 дней (в среднем 5,4±2,6 дней). Характеризуя репродуктивную функцию обследованных женщин, можно сказать, что в обеих группах средний возраст и количество

* Чеченский государственный университет, г. Грозный, ул. Киевская, 33. тел.: 89287360475 E-mail:luizanicaeva@mail.ru
** Московский государственный Медико-стоматологический университет, г. Москва, ул. Делегатская, 20. тел.: 8 (495)1373385. e-mail: dzh2010@yandex.ru.

беременностей у одной женщины достоверно не отличались. В среднем повторнобеременных было в 3 раза больше, чем первобеременных. Вместе с тем 28 (52,9%) женщин 1 группы, 43 (54,4%) – 2 группы и 25 (33,8%) – 3 группы были первородящими, а исходами предыдущих беременностей у них были выкидыши на разных сроках, медицинские и по социальным показаниям аборты, что не может не сказываться на течении послеродового периода.

Проанализируем данные исследования женщин основной группы, беременность которых протекала на фоне тревожного синдрома. В I триместре осложнений беременности не вывялено в 5 (19,2%) наблюдениях при слабо выраженной тревоге и в 8 (28,6%) – при отсутствии такового. Угроза прерывания в I триместре наблюдалась у беременных женщин при ярко выраженной тревоге (80,0%; p<0,05), при выраженной тревоге (58,3%; p<0,05), при слабо выраженной тревоге (65,3%; p<0,05) и при отсутствии тревоги (35,8%; p<0,05). Наиболее частым осложнением беременности явился ранний токсикоз (80,0%; p<0,05): при ярко выраженной тревоге (62,6%; p<0,05), слабо выраженной трево(30,8%; p<0,05), при отсутствии признаков тревожного синдрома (46,4%; p<0,05). Во II триместре у беременных женщин с ярко выраженной тревогой и выраженной тревогой наиболее часто встречаемыми осложнениями являлись: гестозы (40,0% и 36,7%; p<0,05), угроза прерывания беременности (20% и 20%; p<0,05), хроническая внутриутробная гипоксия плода (20,0% и 12,6%; p<0,05), хроническая фетоплацентарная недостаточность (20% и 12,6%; p<0,05). У беременных женщин на фоне выраженной тревоги выявлялась гипотрофия плода (16,7%; p<0,05).

В III триместре у беременных женщин с ярко выраженной тревогой и выраженной тревогой также отмечались: гестозы (40,0% и 50%; p<0,05), угроза прерывания беременности (20% и 20%; p<0,05), хроническая фетоплацентарная недостаточность (20% и 16,7%; p<0,05). Другие осложнения беременности (патологический прелименарный период, внутриутробная задержка развития плода, хроническая фетоплацентарная недостаточность, преэклампсия, эклампсия) выявлены в единичных случаях при различной выраженности тревожного синдрома. Ярко выраженная и выраженная тревога достоверно влияет на гестоз в III триместре беременности (p<0,05), ярко выраженный тревожный синдром – на гестационную анемию и патологический прелименарный период (p<0,05), а выраженная тревога имеет значение при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты (p<0,05).

В срок родоразрешены 4 (40,0%) беременных с ярко выраженной тревогой, каждая вторая (54,1%) и четвертая (23,0%) соответственно с выраженной и слабо выраженной тревогой. Преждевременные роды наблюдались у 3 (12,5%) рожениц с выраженной и у 4 (15,0%) – со слабо выраженной тревогой. Стремительные роды наблюдались по 1 случаю при выраженной и слабо выраженной тревоге соответственно. В единичных случаях по медицинским показаниям на фоне тревожного синдрома был произведен медицинский аборт. Антенатальная гибель плода произошел в 2 (20,0%) наблюдений при ярко выраженной тревоге и по 1 (4,1% и 3,6% соответственно) случаю при слабо выраженной и отсутствии тревоги соответственно. У 2 (20,0%) беременных при ярко выраженном тревожном синдроме, у 1 (4,1%) – выраженной тревоге и у 3 (11,6%) – слабо выраженной произошел самопроизвольный выкидыш. Ярко выраженная тревога достоверно влияет на исход родов, в частности, на антенатальную гибель плода и самопроизвольный выкидыш (p<0,05 соответственно). Также с одинаковой частотой влияет тревожный синдром на частоту родоразрешения путем операции кесарева сечения (p<0,05).

Рассмотрим данные исследования женщин основной группы с депрессивным синдромом. На фоне депрессивного синдрома в I триместре беременность протекала без осложнений в 3 (4,8%) наблюдениях при депрессии средней и в 3 (12,6%) – при легкой степени тяжести течения. Угроза прерывания в I триместре наблюдалась у 39 (62,0%) беременных при средней тяжести депрессии и у 13 (54,1%) пациенток при легкой тяжести депрессии. Наиболее частым осложнением беременности явился токсикоз I половины беременности, встречаемый в 39 (62,0%) наблюдениях при депрессии средней тяжести и в 14 (58,3%) – легкой степени. Артериальная гипотония наблюдалась у 2 (3,1%) беременных при депрессии средней тяжести. Гестационная анемия наблюдалась у 6 (9,6%) и у 5 (20,9%) беременных при средней и легкой степени выраженности депрессии соответственно, что статистически не достоверно (p<0,05). Пиелонефрит выявлен у 5 (7,2%) пациенток при средней и у 2 (8,3%) – при легкой степени выраженности депрессивного синдрома. Депрессия средней и легкой степени тяжести в обеих группах влияет на угрозу прерывания беременности в I триместре беременности и ранний токсикоз, однако данные при сравнительной характеристике статистически не достоверны. Депрессия средней и легкой тяжести достоверно влияет на угрозу прерывания беременности в I триместре и ранний токсикоз.

Во II триместре беременность на фоне депрессивного синдрома без осложнений протекала в 5 (8,0%) наблюдениях при средней и в 5 (20,9%) – при легкой степени течения. Наиболее часто встречаемым осложнением во II триместре беременности является гестоз, который отмечен в 26 (41,2%) случаев при средней степени депрессии и в 8 (33,3%) – легкой. Вторым по частоте встречаемости осложнением является угроза прерывания беременности, которая наблюдалась у 19 (30,1%) больных при средней и у 8 (33,3%) – легкой степени выраженности депрессии (p<0,01). Анемия беременных во II триместре со статистически достоверным отличием (p<0,001) наблюдалась у 14 (22,2%) беременных с депрессией средней и только у 2 (8,3%) – легкой тяжести. Хроническая внутриутробная гипоксия плода выявлена в 10 (15,9%) наблюдениях при среднем и в 2 (8,3%) – при легкой степени признаков депрессивного синдрома. Выявлена хроническая фетоплацентарная недостаточность, которая наблюдалась у 11 (17,4%) пациенток при депрессии средней тяжести и у 3 (12,6%) – легкой степени. Гипотрофия плода выявлена у 5 (8,0% и 20,9% соответственно) женщин при средней и легкой выраженности депрессии. Также при средней степени депрессии по 1 случаю соответственно наблюдалась отслойка плаценты и неразвивающаяся беременность. Во II триместре беременности депрессия средней и легкой степени тяжести достоверно влияет на угрозу выкидыша, гестоз и депрессионный синдром средней тяжести – на анемию (p<0,05 соответственно).

В III триместре на фоне депрессивного синдрома при средней и легкой степени депрессии отмечались гестозы (38,0% и 45,9%; p<0,05). Хроническая внутриутробная гипоксия плода наблюдалась у 7 (11,1%) беременных при тяжелой и у 2 (8,3%) – легкой степени депрессии. С достоверностью p<0,01 выявлена анемия в III триместре у 13 (20,7%) беременных при депрессии средней и только у 2 (8,,3%) – легкой тяжести. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты отмечена только при тяжелой степени течения депрессии у 7 (11,1%) беременных. Угроза преждевременных родов наблюдалась в 10 (15,9%) наблюдениях средней тяжести и в 2 (8,3%) – легкой степени депрессии. С высокой степенью статистической достоверности (p<0,001) отмечена хроническая фетоплацентарная недостаточность при депрессии легкой степени у 6 (25,0%) больных, в то время как средняя тяжесть у 2 (3,1%) – пациенток. Другие осложнения беременности в III триместре (патологический прелименарный период, внутриутробная задержка развития плода, фетоплацентарная недостаточность, преэклампсия, эклампсия) выявлены в единичных случаях при различной выраженности тревожного синдрома. Депрессия средней и легкой тяжести достоверно влияет на гестоз в III триместре беременности, средней тяжести – на гестационную анемию и угрозу преждевременных родов, а легкая депрессия – на хроническую фетоплацентарную недостаточность.

В срок родоразрешены 26 (41,2%) беременных с депрессией средней тяжести и 16 (66,7%) – с легкой депрессией. 10 (15,9%) беременная с депрессией средней тяжести и 16 (66,7%) - легкой степени родоразрешены оперативно. Преждевременные роды наблюдались у 9 (14,2%) рожениц средней тяжестью и 1 (4,1%) пациентка легкой степенью депрессии. Стремительные роды наблюдались в 2 (3,1%) случаях при средней и 1 (4,1%) наблюдении легкой депрессии. 3 (4,8%) пациенткам при депрессивном синдроме средней тяжести по медицинским показаниям была прервана беременность. Антинатальная гибель плода произошел в 7 (11,1%) наблюдений при средней и в 3 (12,6%) – легкой депрессии соответственно. У 3 (4,8%) беременных при средней тяжести и у 2 (8,3%) – легкой тяжести депрессии произошел самопроизвольный выкидыш. Депрессия средней тяжести оказывает влияние на исход родов, что имело значение при абдоминальном родоразрешении и преждевременных родах, а легкая тяжесть депрессии – на самопроизвольный выкидыш и индуцированные роды (p<0,01; p<0,05).

Выводы. В условиях социально-экономической нестабильности такие стрессовые факторы, как военные действия, социальная и бытовая необустроенность, отсутствие специализированной медицинской помощи, страх за свою жизнь и жизнь близких людей и страх за будущего ребенка приводят у беременных женщин к формированию аффективных расстройств в виде смешанных тревожных и депрессивных расстройств. Данные нашего исследования показывают, что смешанные тревожные и депрессивные расстройства в период беременности являются серьезным фактором риска перинатальной патологии: угроза прерывания беременности (особенно, в первом триместре беременности), гестозы, гипоксия плода, аномалии родовой деятельности, акушерские кровотечения. Психоэмоциональный стресс, перенесенный во время беременности, приводит к формированию пороков развития, антенатальной гибели плода в первой половине гестационного периода. На фоне смешанных тревожных и депрессивных расстройств у женщин чаще осложняется родовая деятельность. Результаты показали, что военные действия и связанное с ними отсутствие нормальных жилищно-бытовых условий, специализированной медицинской помощи, а также страх потери близких и будущего ребенка являются условиями хронического психоэмоционального стресса. Проведение скрининга смешанных тревожных и депрессивных расстройств должно сопровождаться проведением психопрофилактической терапии, консультаций психолога. При выявлении смешанных тревожно-депрессивных расстройств необходимо проводить углубленную диагностику фетоплацентарной системы со II триместра с целью предупреждения акушерских осложнений. Наряду с этим, отмечается высокая необходимость дородовой госпитализации женщин со смешанными тревожными и депрессивными расстройствами, находящихся в условиях социально-экономической нестабильности, в сроке доношенной беременности в акушерский стационар для комплексной оценки биологической готовности к родам, а также проведения дородовой подготовки.

Литература

1. *Абрамченко, В.В.* Психосоматическое акушерство / В.В. Абрамченко.– СПб.: «Сотис», 2001. – 331 с.
2. Актуальные проблемы невынашивания беременности: цикл клинических лекций // под ред. В.М. Сидельниковой. М.– 1999. – С. 64–66.
3. *Бройтигам, В.* Психосоматическая медицина: Пер. с нем. / Бройтигам В., Кристиан П., Рад М..– М. – 1999. – С. 376.
4. *Ворошнин, В.В.* Гормональная функция плаценты у беременных женщин, перенесших острый психо-эмоциональный стресс при катастрофе / Ворошнин В.В., Токарь В.И., Мальгина Г.Б. // В сб. «Здоровье матери и ребенка и экологические проблемы» – М., 1990. – С. 55-63.
5. *Додхоева, М.Ф.* Состояние родовспоможения и детородной функции у жительниц Таджикистана за период 1986-1999 гг. с учетом кризисной ситуации: Авт. дис. докт. мед. наук / М.Ф. Додкоева// – СПб., 1998. – 32 с.
6. *Мальгина, Г.Б.* Влияние острого психоэмоционального стресса при катастрофе на течение и исход беременности, состояние пода и новорожденного / Г.Б. Мальгина// Автореф. дис. … канд. мед. наук. – СПб., 1985. – с. 22.
7. *Римашевская, Н.М.* Человеческий потенциал России: взгляд в 21 век, Народонаселение / Н.М. Римашевская.– 1999.– №1.– С. 15–20.
8. *Werny, T.* Prenatal and Perinatal Psycho-Medicine / *Werny T., Weintraub P., Klimek P.*.– Cracov: DreAM, 2000.– P.293–320.

PSYCHOSOMATIC RELATIONS AT THE TIME OF PREGNANCY OF WOMEN WITH MIXED ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN SOCIAL AND ECONOMIC INSTABILITY

L.T. GATSAEVA, A.M. TORCHINOV, S.G. TSAKHILOVA

Chechen State University, Grozny
Moscow Medico-Stomatological University, Chair of Obstetrics and Gynecology

The article presents studying the features of psychosomatic relations in pregnancy of women with mixed anxiety and depressive disorders in social and economic instability. Military actions, lack of necessary social and home facilities, absence of specialized medical treatment, fear for own life and future baby lead to forming affective disorders in pregnant women. High frequency of foetus wastage and complications of uterine contractions at pregnant women with anxiety and depressive disorders are detected in conditions of social and economic instability.

Key words: pregnancy, social and economic instability, psychosomatic relations, mixed anxiety and depressive disorders.

УДК612.17

ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КЛАССИФИКАТОРОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КОРОНАРОГЕННЫХ И НЕКОРОНАРОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МИОКАРДА

А.В.ГОРДИЕНКО[*], А.Н. БОЕВА[**], И.А. САРАЕВ[**], В.Н.ЛОПИН[*]

Настоящая работа посвящена рассмотрению проблем диагностики коронарогенных и некоронарогенных заболеваний миокарда, используя нейросетевой подход к анализу реальных результатов обследования пациентов, проведенного в течение первых суток пребывания в стационаре, основанный на использовании самообучающихся нейроструктур. С практической точки зрения распознавание различных форм ИБС и алкогольной кардиомиопатии в момент экстренной госпитализации больных, должно проводится максимально результативно, в короткие сроки и на основе применения по возможности ограниченного числа рутинных методов инструментального и лабораторного исследования, количество которых, определяемое стандартом все же достаточно велико, а чувствительность и специфичность в отношении решаемой задачи недостаточны. Основное достоинство данного подхода - высокая степень уверенности прогнозирования верного диагноза у пациента, используя минимальное количество методов инструментального и лабораторного исследования.

Ключевые слова: алкогольная кардиомиопатия, ИБС, нейросеть.

Кардиологическая тематика по-прежнему занимает ведущее место в современной медицине. При этом непосредственное поражение миокарда различной природы является основным проявлением многообразной кардиальной патологии. Как свидетельствуют статистические данные, наиболее актуальной остается проблема ишемического патогенеза заболеваний сердца, реализующегося в рамках различных форм ИБС. Вместе с тем анализ популяционной заболеваемости свидетельствует о том, что ее достаточно весомая доля определяется группой некоронарогенных заболеваний миокарда [7,8]. Реалии современного общества, его поведенческие стереотипы определяют тот факт, что среди этих нозологий существенное место принадлежит токсическому (в частности – алкогольному) поражению сердца. Согласно статистическим данным количество алкоголиков и регулярно употребляющих алкоголь в популяции составляет около 10% среди мужчин и 3-5% среди женщин [3]. В целом злоупотребление алкоголем гораздо чаще, чем в среднем, приводит к развитию различных соматических расстройств, в частности *алкогольной кардиопатии* (АКМП), описанной еще в 1957 году W. Brigden При алкогольной кардиомиопатии до 15% больных погибает от тех или иных расстройств сердечной деятельности, среди которых существенное значение, как и при ИБС, имеют внезапно возникающие аритмии [4,6]. Кроме того, в связи с наличием распространенных мозаичных патогистохимических изменений миокарда (жировой и белковой дистрофии, а затем и атрофии миофибрилл) отмечается развитие сердечной недостаточности. В субъективном статусе присутствует болевой кардиальный синдром, который нередко напоминает коронарный. Вместе с тем, парадоксально выглядит тот факт, что синдромно-сходная картина этих заболеваний сердца определяется кардинально отличающимися патогенетическими механизмами. Эффективная профилактика заболеваний сердечно-сосудистой системы предполагает конкретную диагностику их нозологических форм. Однако в условиях близкой феноменологии при ишемическом и токсическом поражении сердца возможны диагностические ошибки. По данным ряда авторов их доля может превышать 16-18% [2]. Проблема состоит в том, что симптоматика токсического и ишемического вариантов кардиальной патологии выглядит достаточно сходной не только в связи с наличием общих клинических синдромов, как упоминалось выше, но и вследствие развития ЭКГ – признаков изменений конечной части желудочкового комплекса. Актуальность дифференцирования коронарогенной и некоронарогенной патологии определяется также тем обстоятельством, что манифестация

[*] Курский государственный университет, Ул. Радищева, 33, Курск, 305000, Российская Федерация
[**] Курский государственный медицинский университет, ул. К.Маркса, 3, Курск, 305041, Российская Федерация

клиники сердечно-сосудистого заболевания (в частности, острых форм ИБС) нередко наблюдается на фоне или после алкогольных эксцессов, усиливая эффект диагностической неопределенности. С практической точки зрения распознавание различных форм ИБС и алкогольной кардиомиопатии в момент экстренной госпитализации больных, учитывая динамичность и потенциальную опасность развивающихся синдромов, должно проводится максимально результативно, в короткие сроки и на основе применения по возможности ограниченного числа рутинных методов инструментального и лабораторного исследования, количество которых, определяемое стандартом все же достаточно велико, а чувствительность и специфичность в отношении решаемой задачи недостаточны. В этой ситуации одним из методов преодоления диагностической неэффективности достижения желаемого результата может стать нейросетевой подход к анализу реальных результатов обследования пациентов, проведенного в течение первых суток пребывания в стационаре, основанный на использовании самообучающихся нейроструктур [1,5].

Цель исследования – разработка подхода к созданию интерактивных нейросетевых классификаторов для прогнозирования результатов дифференциации форм ИБС и алкогольной кардиомиопатии на основе результатов общего лабораторного и инструментального обследования, проведенного в первые сутки пребывания пациентов в стационаре.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 80 пациентов мужского пола в возрасте 35-65 лет (в среднем – 48,2±5,4), которые госпитализировались в кардиологическое или токсикологическое отделения стационара по экстренным показаниям. Больные были разделены на 4 группы по 20 человек в каждой по нозологическому принципу. В 1 группу вошли лица с АКМП, 2 составили пациенты, страдающие различными формами ИБС, преимущественно прогрессирующей стенокардией напряжения или постинфарктным кардиосклерозом, сопровождающимся обострением ХСН и/или преходящим аритмическим синдромом, повлекшими экстренную госпитализацию. В 3 группе были пациенты с токсическим действием алкоголя и выраженной симптоматикой токсической энцефалопатии, но без признаков поражения сердца. Наконец, в 4 выборке основной нозологией были те же варианты ИБС, но в сочетании с фактором злоупотребления алкоголем. Все диагнозы были установлены при предыдущих госпитализациях, при общей длительности заболеваний не менее 5 лет. Контрольную группу составили 15 практически здоровых добровольцев – мужчин того же возраста, которые обследовались по аналогичной схеме в амбулаторных условиях. В исследование не включались лица со стойкими нарушениями синусового ритма сердца, ОНМК, ОИМ, финальной стадией ХСН, полиорганной недостаточностью.

Объем методов исследования в первые сутки пребывания больных в стационаре включал ЭКГ, непрерывное суточное мониторирование кардиоритма, определение морфофункциональных параметров сердца по данным его ультразвукового исследования, а также УЗИ органов брюшной полости, параметры гемодинамики, тест на цифровую последовательность для установления степени выраженности энцефалопатии, комплекс рутинных лабораторных методов (гемограмма, гемостезиограмма, показатели липидного обмена, биохмические и общеклинические анализы) – всего 77 переменных.

Проведенный предварительный анализ позволил сократить число характеристик до 36, выявив наиболее значимые показатели, которые далее использовали для обучения нейроимитатора. (табл.1)

В качестве выходного (прогнозируемого) параметра был использован имеющий место диагноз пациентов (Y), принадлежащих к соответстсвующим клиническим группам. Оценка информативности качественных факторов и построение на их основе прогностической модели осуществлялось с помощью нейроимитатора *NeuroPro 0,25.*

Результаты и их обсуждение. Обучение нейроимитатора проводилось в режиме классификатора для консилиума из 15 нейросетей-экспертов (*net1-net15*) с заданной степенью надежности. Все нейросети прошли обучение и упрощение структуры для всех групп больных (обучающая выборка из 66 примеров), а последующее их тестирование на контрольной выборке из 24 примеров показало высокую степень уверенности прогнозируемых состояний для показателя Y.

Таблица 1

Информативные параметры, используемые для обучения нейроимитатора

1. Лабораторные показатели	**Код**
Лейкоциты крови	X 11
Глюкоза крови	X 12
Фибриноген	X 10
Билирубин	X 2
АЛТ	X 3
1. Лабораторные показатели	**Код**
АСТ	X 4
Общий холестерин	X 5
ЛВП пр.	X 6
ЛОНП	X 7
Триглицериды	X 10
Время кровоточивости	X 9
2. Инструментальные показатели	**Код**
Печень – КВР	X 13
ККД	X 14
Эхогенность паренхимы	X 15
Диаметр V. porte	X 16
Эхокардиограмма- ПЖ	X 18
МЖП	X 19
ЗСЛЖ	X 20
ГМЛЖ	X 25
КДРЛЖ	X 28
КСРЛЖ	X 30
АО	X 26
Уплотнение клапанов	X 31
Кальциноз структур	X 39
Легочная гипертензия	X 35
Сократимость ЛЖ	X 33
ФВ	X 21
Трансмитральный поток V (max E)	X 22
Трансмитральный поток V (max A)	X 23
(V(max E)/(V(max A))	X 24
ДТЕ	X 36
IVRT	X 37
Нарушение диастолической функции ЛЖ	X 38
3. Параметры гемодинамики	**Код**
Пульсовое АД	X 17
Время выполнения теста на степень энцефалопатии	X 1

Особенностью нейроимитатора *NeuroPro 0,25* является возможность целенаправленного упрощения нейронной сети для последующей генерации вербального описания. Упрощение сети выполнялось путем сокращения числа состояний используемых факторов. В результате применения этой процедуры сформирован консилиум из 15 упрощенных нейросетей и определены показатели значимости факторов с их дифференциацией по состояниям. Таким образом, на основе обучающей выборки было получено 15 нейросетей минимальной структуры, решающих одну и ту же задачу классификации. Можно утверждать, что рассматриваемый консилиум обученных нейросетей определяет некоторую систему уникальных информативных факторов. В то же время, как следует из результатов эксперимента, частоты использования факторов на представленном множестве консилиума нейросетей могут существенно различаться. Показатели значимости факторов, найденные нейроимитатором *NeuroPro 0, 25*, характеризуют значимость используемых факторов применительно к конкретным генерируемым топологиям нейросетей. Для оценки информативной значимости факторов, в которой снижен «удельный вес» конкретной топологии предлагается ввести в рассмотрение коэффициент использования фактора (КИФ) на множестве упрощенных нейросетей: КИФ $=M/N$, где M – число нейросетей, использующих после упрощения данный фактор, N – мощность множества (общее число) обученных нейросетей.

Для каждого фактора были рассчитаны средние показатели значимости (СПЗ) и КИФ (табл. 1). Из анализа этих характеристик следует, что для исследуемой системы факторов наибольшим СПЗ соответствует наибольшее КИФ (факторы *x13, x14, x31, x39*). Это указывает на то, что соответствующие факторы могут быть отнесены к категории наиболее информативных, поскольку имеют высокие показатели значимости и оказываются часто востребованными при обучении на множестве нейросетей. Делается предположение о том, что при общем анализе системы факторов (без учета структурной топологии конкретной нейросети) оценка информативности с использованием КИФ является достаточно объективной. Это положение подтверждается тем, что два фактора, отражающих легочную гипертензию (*x35*) и отношение

пиков трансмитральных потоков (*x24*), имели меньшую среднюю значимость (0,55 и 0,52 соответственно), но при расчете КИФ их прогностическое значение приблизилось к уровню четырех предикторных факторов – *x13, x14, x31, x39* – и составило 0,87 и 0,94 соответственно. В тоже время СПЗ также отражает информативность соответствующего фактора. В этой связи предлагается ввести в рассмотрение некоторую аддитивную оценку – ПИФ (показатель информативности фактора), позволяющую комплексно оценивать информативность фактора с позиций двух показателей СПЗ и КИФ.

$$ПИФ = СПЗ + КИФ;$$

Итоги тестирования консилиума нейросетей на контрольной выборке выявили высокие показатели точности прогнозирования наличия определенных групп кардиологических заболеваний – среднее число правильно решенных примеров на консилиуме нейросетей составило 74,17% при 100% степени уверенности в результате и 7,78% – при степени уверенности менее 100% (табл. 2).

Таблица 2

Средние показатели значимости и коэффициенты информативности факторов

Фактор	СПЗ	КИФ
x1	0,21	0
x2	0,22	0
x3	0,27	0
x4	0,38	0,4
x5	0,19	0
x6	0,3	0,07
x7	0,26	0
x8	0,26	0
x9	0,21	0
x10	0,23	0
x11	0,19	0
x12	0,21	0
x13	0,65	0,73
x14	0,98	0,93
x15	0,56	0,27
x16	0,36	0
x17	0,17	0
x18	0,18	0
x19	0,14	0
x20	0,25	0,07
x21	0,18	0
x22	0,34	0,2
x23	0,47	0,53
x24	0,52	0,93
x25	0,5	0,6
x26	0,16	0
x28	0,13	0
x30	0,21	0
x31	0,63	0,27
x32	0,38	0,07
x33	0,37	0,2
x35	0,54	0,87
x36	0,35	0,07
x37	0,47	0,6
x38	0,38	0,33
x39	0,63	0,8

Результаты анализа значимости факторов и тестирования позволяют найти минимальную структуру нейросетей, обеспечивающую максимально возможную для выбранного консилиума точность прогнозирования. Для данного консилиума максимальная точность прогнозирования (~96%) обеспечивается структурой *net15* (используется 7 факторов – *x14, x23, x24, x25, x35, x37, x39*). Еще три структуры показали высокие результаты (~83%) - *net1* (используется 7 факторов – *x13, x14, x23, x24, x25, x35, x39*), *net5* (используется 6 факторов – *x4, x13, x14, x24, x35, x39*), *net6* (используется 11 факторов – *x4, x6, x13, x14, x15, x24, x25, x33, x35, x38, x39*). Эту задачу можно интерпретировать как задачу нахождения минимального набора факторов, обеспечивающих максимальную точность прогнозирования. Вербальные описания структур *net1, net5, net6, net15* позволяют создать интерактивные программные нейроклассификаторы с минимальным набором факторов для прогнозирования верного диагноза (табл. 3).

В табл. 4 представлено результирующее ранжирование факторов по комплексному показателю информативности ПИФ.

Полученные результаты позволяют выбирать наиболее информативные факторы, используемые при обучении нейросети с ограничениями на число входов сети. В этом случае оказывается возможным подойти к решению задачи синтеза квазиоптимальной нейросети, обеспечивающей высокую точность прогнозирования с ограничением на ее структурную сложность.

Таблица 3

Тестирование консилиума нейросетей

Консилиум нейросетей	Результаты тестирования		
	Правильно:	Неуверенно:	Неправильно:
net1	20 (83,33%)	2 (8,33%)	2 (8,33%)
net2	19 (79,16%)	3 (12,5%)	2 (8,33%)
net3	18 (75%)	0 (0%)	6 (25%)
net4	16 (66,67%)	4 (16,67%)	4 (16,67%)
net5	20 (83,33%)	0 (0%)	4 (16,67%)
net6	20 (83,33%)	0 (0%)	4 (16,67%)
net7	15 (62,5%)	2 (8,33%)	7 (29,17%)
net8	16 (66,67%)	5 (20,83%)	3 (12,5%)
net9	17 (70,83%)	1 (4,17%)	6 (25%)
net10	18 (75%)	1 (4,17%)	5 (20,83%)
net11	14 (58,33%)	2 (8,33%)	8 (33,33%)
net12	18 (75%)	3 (12,5%)	3 (12,5%)
net13	15 (62,5%)	4 (16,67%)	5 (20,83%)
net14	18 (75%)	1 (4,17%)	5 (20,83%)
net15	23 (95,83%)	0 (0%)	1 (4,17%)
Ср. знач.	**17,8 (74,16%)**	**1,87 (7,78%)**	**4,33 (18,06%)**

Таблица 4

Ранжированная по ПИФ таблица значимости факторов

Фактор	ПИФ	Фактор	ПИФ
x14	190,87	x8	25,8
x24	145,67	x10	23,47
x39	142,67	x2	22,27
x35	141,13	x12	21,07
x13	138,33	x9	21,07
x25	110,07	x30	20,93
x37	106,67	x1	20,8
x23	99,87	x11	19,13
x31	89,53	x5	19,07
x15	82,93	x18	18,13
x4	77,87	x21	17,8
x38	70,87	x17	17,13
x33	57,4	x26	15,93
x22	54,4	x19	14,47
x32	44,33	x28	12,73
x36	41,6		
x6	37		
x16	36,33		
x20	32		
x3	26,73		
x7	26,27		

Выводы.

1. Нейросетевые классификаторы на основе категорийных значений *x13, x14, x24, x35, x39* позволяют с высокой степенью уверенности прогнозировать верный диагноз у пациента при выборе из следующих заболеваний: ИБС, ИБС в сочетании с злоупотреблением алкоголя, АК и АЭ.

2. Предположенный интегральный ПИФ объективирует индивидуальную значимость входных факторов в общей системе характеристик, определяющих наличие определенных групп кардиологических заболеваний.

3. Возможность получения вербальных описаний минимальных нейроструктур с высокими показателями точности прогнозирования дает подход к созданию быстродействующих интерактивных компьютерных классификаторов для экспресс-прогноза в условиях клиники.

Литература

1. *Горбань, А.Н.*. Нейронные сети на персональном компьютере / Горбань А.Н., Россиев Д.А..– Н.: Наука, 1996.– 276 с.

2. *Гуревич, М.А.* Аспекты дифференциальной диагностики коронарогенных и некоронарогенных заболеваний миокарда / Гуревич М.А., Саид-уз-Заман, Гордиенко Б.В. // Российский кардиологический журнал.– 1997.– №2.– С. 54–56.

3. *Ерохин, Ю.А.* Поражение сердца при хронческой алкогольной интоксикации / Ерохин Ю.А., Хритинин Д.Ф. // Кардиология.– 2007.– №4.– С. 21–30.

4. Электрокардиографические маркеры риска внезапной сердечной смерти. Влияние ишемии реваскуляризации миокарда /А.Э. Радзевич, [и др.] // Кардиология.– 2001.– №6.– С. 99–103.

5. *Россиев, А.А.* Методы нейроинформатик: сборник / Россиев А.А..– СО РАН.– Красноярск.– 1998.– С. 6–22.

6. Цыпленкова, В.Г. Алкогольная кардиомиопатия и внезапная сердечная смерть / Цыпленкова В.Г // автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М. – 1988. – 35 с.

7. Contemporary definitions and Classification of Cardiomyopathies/ B. Moron, J. Towbin, G.Thiene [et al.] // Circulation. – 2006. – V.113. – P.1807–1816.

8. *Wynne, J., Braunwald E.* Cardiomyopathy and myocarditis. // Harrison's principles of internal medicine. / 16 ed. D.Kasper., Ed. Braunwald E., at al. – McGrow–Hill, 2005. – P. 1408–1414.

ABOUT USE OF QUALIFIERS FOR DIAGNOSTICS OF KORONAROGENNYH AND NOT KORONAROGENNYH OF DISEASES OF THE MYOCARDIUM

A.V. GORDIENKO, A.N. BOEVA, I.A. SARAEV, V.N. LOPIN

Kursk State University
Kursk State Medical University

The article highlights the diagnostic problems of coronary and non-coronary myocardium disease, using the neuronet approach to the analysis of real results of patients` examination carried out within the first days of staying in hospital and based on the use of self-trained neuronet system. From the practical point of view the identification of various forms of ischemic heart disease and alcoholic cardiomyopathy, at the moment of emergency hospitalization of patients, should be performed as soon as possible in a short space of time on the basis of applying, if possible, limited number of routine methods of instrumental and laboratory studies, their quantity defined with the standard is still great enough, sensitivity and specificity concerning the problem under solution are insufficient. The basic advantage of the given approach is a high degree of right diagnosis at a minimal quantity of instrumental and laboratory methods of research.

Key words: alcoholic cardiomyopathy, ischemic heart disease, neuronet.

УДК 004.032.26

НЕЙРОСЕТЕВЫЕ КЛАССИФИКАТОРЫ В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТА У ДЕТЕЙ

О.И. ЛАПШИКОВ[*], В.П. ГАВРИЛЮК[**], В.Н.ЛОПИН[*]

Настоящая работа посвящена рассмотрению проблем диагностики степени тяжести аппендикулярного перитонита у детей, используя нейросетевой подход к анализу реальных результатов обследования пациентов, проведенного в первые сутки пребывания в стационаре, основанный на использовании самообучающихся нейроструктур. Основное достоинство данного подхода – высокая степень уверенности прогнозирования верного диагноза у пациента, используя минимальное количество методов инструментального и лабораторного обследования.

Ключевые слова: аппендикулярный перитонит, степень тяжести перитонита, нейросеть.

Острый аппендицит – самое распространенное острое хирургическое заболевание органов брюшной полости у детей. Быстрота развития деструктивного процесса в червеобразном отростке, атипичность клинических проявлений и трудности диагностики данного заболевания у детей объясняют тот факт, что аппендикулярный перитонит остается наиболее острой проблемой неотложной абдоминальной хирургии [3,4]. Аппендикулярный перитонит представляет собой гнойно-экссудативную форму перитонита, как осложнение деструкции червеобразного отростка.

Несмотря на успехи современной медицины, практически нулевую летальность, аппендикулярный перитонит является основной причиной развития сепсиса и синдрома полиорганной недостаточности у детей [4]. Критерием классификации аппендикулярного перитонита является наличие анатомо-морфологических отграничений гнойного экссудата от свободной брюшной полости и его распространенность, но при этом отсутствуют объективные критерии дифференциации перитонита I и II [1,4]. Одним из подходов к решению задачи классификации степени тяжести аппендикулярного перитонита является нейросетевой, основанный на использовании самообучающихся нейроструктур [2,5].

[*] Курский государственный университет, ул. Радищева, 33, Курск, 305000, РФ
[**] Курский государственный медицинский университет, Ул. К.Маркса, 3, Курск, 305041, РФ

Цель исследования – получение «правильной» классификации образов заболевания «Аппендикулярный перитонит» на основании набора характерных симптомов, полученных при ретро- и проспективном исследовании детей с аппендикулярным перитонитом I и II степени.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 189 историй болезни пациентов, проходивших стационарное лечение в МУЗ «Городская детская больница №2» г. Курска с диагнозом: разлитой аппендикулярный перитонит I и II степени. Под постоянным наблюдением в качестве контрольной группы находилось 40 пациентов с аппендикулярным перитонитом I-II степени. Группы формировались случайным образом. В качестве базовых (входных) параметров, на основе которых проводилось прогнозирование диагноза, были выбраны следующие характеристики: возраст пациентов (года); время от начала заболевания (часы); частота рвоты (нет / однократно / многоратно); частота сердечных сокращений (ЧСС, сокр./мин.); *частота дыхательных движений* (ЧДД, в мин.); уровень систолического и дистолического *артериального давления* (АД, мм.рт.ст.); интенсивность болевого синдрома (нет / умеренный / выраженный / нестерпимый); общая температура тела (°С); выраженность аппендикулярных симптомов (выраженные / слабо положительные / отрицательные); количество лейкоцитов в крови (10^9/л); количество палочкоядерных лимфоцитов (%); *скорость оседания эритроцитов* (СОЭ, мм/ч); количество выпота при УЗИ органов брюшной полости (нет / мало / много); уровень креатинина крови (мкмоль/л); концентрация мочевины в крови (ммоль/л);, уровень глюкозы крови (ммоль/л); активность амилазы мочи (Е/л); изменения брюшины (гиперемия / отечность / фибрин / гнойники); характеристика выпота брюшной полости (нет / серозный / фибринозный / фибринозно-гнойный / гнойный); объем выпота брюшной полости (мл); форма острого аппендицита (катаральный, флегмонозный, гангренозный, перфоративный); выраженность пареза кишечника (нет / умеренный / выраженный).

В качестве выходного (прогнозируемого) параметра, была использована форма аппендикулярного перитонита: перитонит I и перитонит II). Градация классов осуществлялась исходя из степени тяжести заболевания, от менее тяжелого к более тяжелому.

Оценка информативности качественных факторов, построение на их основе прогностической модели осуществлялось с помощью нейроимитатора *NeuroPro 0,25*.

Результаты и их обсуждение. Обучение нейроимитатора проводилось в режиме классификатора для консилиума из 25 нейросетей-экспертов (*network1-network25*) с заданной степенью надежности. Для всех нейросетей было осуществлено обучение и упрощение структуры для основной обучающей выборки (77 наборов первого класса и 72 – второго) и протестированы на тестовой выборке (по 20 наборов записей каждого класса). Тестирование нейросетей показало высокую степень уверенности прогнозируемых состояний заболевания «Перитонит».

Нейроимитатор *NeuroPro 0,25* дает возможность упрощения нейросетевых структур для упрощения программной реализации вербализационного описания нейросети. Упрощение проводилось путем сокращения числа исходных симптомов, на основании которых осуществляется прогнозирование диагноза заболевания.

В результате применения этой процедуры сформирован консилиум из 25 упрощенных нейросетей и определены показатели значимости факторов с их дифференциацией по состояниям.

После проведения эксперимента было получено 25 нейросетей минимальной структуры, правильно решающих поставленную задачу. Отличия в структуре этих сетей объясняется многозначностью решения задачи поиска системы информативных факторов.

Показатели значимости симптомов, найденные нейроимитатором *NeuroPro 0,25*, характеризуют значимость используемых симптомов применительно к конкретным генерируемым топологиям нейросетей. Для оценки информационной значимости симптомов, в которой снижен «удельный вес» конкретной топологии предлагается ввести в рассмотрение коэффициент использования фактора (КИФ) на множестве упрощенных нейросетей: КИФ $=M/N$, где M – число нейросетей, в которых используется после упрощения данный фактор, N – мощность множества (общее число) обученных нейросетей.

Для каждого фактора были рассчитаны *средние показатели значимости* (СПЗ) и КИФ (табл. 1).

Из анализа этих характеристик следует, что для исследуемой системы факторов наибольшим СПЗ соответствует наибольшее КИФ (объем выпота брюшной полости, активность амилазы

мочи, форма острого аппендицита, температура тела, уровень глюкозы крови, объем выпота брюшной полости, уровень лейкоцитов в крови, частота рвоты, выраженность аппендикулярных симптомов, наличие и интенсивность болевого синдрома, объем выпота при УЗИ, изменения брюшины, время от начала заболевания, СОЭ, ЧДД, возраст пациентов, выраженность пареза кишечника, ЧСС, концентрация мочевины в крови). Это указывает на то, что соответствующие факторы могут быть отнесены к категории наиболее информативных, поскольку имеют высокие показатели значимости и оказываются часто востребованными при обучении на множестве нейросетей. Делается предположение о том, что при общем анализе системы факторов (без учета структурной топологии конкретной нейросети) оценка информативности с использованием КИФ является приоритетной.

Итоги тестирования консилиума нейросетей на контрольной выборке выявили высокие показатели точности прогнозирования заболевания «Перитонит» – среднее число правильно решенных примеров на консилиуме нейросетей составило 99% при 100% степени уверенности в результате и 1% – при степени уверенности менее 100% (табл. 2).

Таблица 1

Средние показатели значимости и коэффициенты информативности факторов

Факторы	СПЗ	КИФ
Возраст	0,02	0,08
Время от начала заболевания	0,07	0,12
Частота рвоты	0,19	0,6
ЧСС	0,01	0,04
ЧД	0,03	0,08
Наличие и интенсивность болевого синдрома	0,16	0,24
Температура тела	0,30	0,36
Аппендикулярные симптомы	0,17	0,44
Лейкоцитоз	0,25	0,32
СОЭ	0,05	0,04
Выпот в брюшной полости при УЗИ	0,11	0,6
Мочевина крови	0,01	0,04
Глюкоза крови	0,29	0,36
Амилаза мочи	0,38	0,52
Изменения брюшины	0,10	0,28
Характер выпота брюшной полости	0,26	0,72
Объем выпота брюшной полости	0,80	0,68
Форма острого аппендицита	0,33	0,72
Парез кишечника	0,02	0,52

Таблица 2

Тестирование консилиума нейросетей

Консилиум нейросетей	Результаты тестирования		
	Правильно:	Неуверенно:	Неправильно:
network1	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network2	39 (97,5%)	0 (0%)	1 (2,5%)
network3	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network4	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network5	39 (97,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)
network6	39 (97,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)
network7	38 (95%)	2 (5%)	0 (0%)
network8	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network9	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network10	39 (97,5%)	0 (0%)	1 (2,5%)
network11	38 (95%)	2 (5%)	0 (0%)
network12	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network13	39 (97,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)
network14	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network15	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network16	39 (97,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)
network17	39 (97,5%)	0 (0%)	2 (5%)
network18	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network19	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network20	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network21	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network22	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network23	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network24	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network25	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Ср. знач.	99%	1%	1%

Итоги анализа результатов, полученных на нейросетях с различными топологиями и параметрами обучения, позволили найти оптимальную структуру нейросети, обеспечивающую максимально возможную для выбранной нейросетевой структуры точность прогнозирования. Для данной нейросетевой структуры точность прогнозирования на тестирующей выборке, применявшейся для контроля за качеством обучения, составила 99%.

Нейросетевой классификатор на основе характерных для перитонита симптомов больных позволяет с высокой степенью уверенности прогнозировать степень тяжести заболевания. Возможность получения вербальных описаний оптимальных нейроструктур с высокими показателями точности прогнозирования дает подход к созданию интерактивных компьютерных классификаторов для получения вспомогательной информации при постановке диагноза в условиях клиники.

Выводы.

1. Нейросетевые классификаторы на основе категорийных значений позволяют с высокой степенью уверенности прогнозировать верный диагноз у пациента при диагностике степени тяжести перитонита.

2. Предположенный интегральный КИФ объективирует индивидуальную значимость входных факторов в общей системе характеристик, определяющих наличие определенной степени заболевания.

3. Возможность получения вербальных описаний минимальных нейроструктур с высокими показателями точности прогнозирования дает подход к созданию быстродействующих интерактивных компьютерных классификаторов для экспресс-прогноза в условиях клиники.

Литература

1. *Гаврилюк, В.П.* Системный анализ и управление в биомедицинских системах / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля.– 2010.– Т. 9, 4.– С.897–900.
2. *Горбань, А.Н.* Нейронные сети на персональном компьютере / А.Н. Горбань, Д.А. Россиев.– Н.: Наука, 1996.– 276 с.
3. *Карасева, О.В.* Лечение аппендикулярного перитонита у детей / О.В. Карасева [и др.] // Детская хирургия.– 2007.– № 3.– С. 23–27.
4. *Лопин В.*Н., Лопина Е.В., Поветкин С.В. // Вестник новых медицинских технологий. – 2003. – Т. X. №1–2. – С.9–11.
5. *Пулатов, А.Т.* Детская хирургия / А.Т. Пулатов.– 2007.– № 1.– С. 36–40.
6. *Россиев, А.А.* Методы нейроинформатик: сборник / А.А. Россиев.– СО РАН.– Красноярск.– 1998.– С.6–22.

NEURAL NETWORKS CLASSIFIER IN THE ASSESSMENT OF THE SEVERITY OF APPENDICULAR PERITONITIS IN CHILDREN

O.I. LAPSHIKOV, V.P. GAVRILYUK, V.N. LOPIN

Kursk State University
Kursk State Medical University,

This article concerns the diagnostic problem of appendicular peritonitis degree of severity at children using the neuronet approach to analyzing the actual results of examining patients on the first day of staying in hospital, based on the use of self-learning neurostructures. The main advantage of this approach is a high degree of correct diagnosis certainty, using a minimal number of instrumental and laboratory methods of examination.

Key words: appendicular peritonitis, peritonitis severity, neuronet.

УДК 618.3 – 008.6:618.63.

ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

Г.А. МАГОМЕДОВА, Н.С-М. ОМАРОВ*

Результаты проведенных исследований процесса перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы у беременных с гестозом и ожирением показали снижение антиоксидантной защиты во время беременности, что происходит в результате суммарного действия неблагоприятных факторов, имеющих место при данной патологии, и является существенным патогенетическим звеном в ее развитии. Прогрессирование изменений в ПОЛ соответственно тяжести гемической гипоксии, позволяет рассматривать последнюю как фактор, обуславливающий развитие осложнений течения беременности и родов у женщин с гестозом на фоне ожирения.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, гестоз, беременность, ожирение.

* НПЛ перинатальной медицины ДНЦ РАМН.

Воздействие гипоксии любого генеза проявляется неспецифическими стереотипными реакциями, в частности, активацией перекисного окисления липидов, которая является в ряде случаев одним из механизмов адаптации. Процесс перекисного окисления липидов является звеном регуляции липидного состава биологических мембран, транспорта веществ через биологические мембраны, транспорта электронов, синтеза простагландинов, метаболизма катехоламинов, стероидов.[3].

Процессы свободнорадикального *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) и *антиоксидантной защиты* (АОЗ) организма при различных заболеваниях стали в последнее время привлекать внимание специалистов, что позволило рассматривать ПОЛ, как универсальный механизм развития патологических процессов в организме человека на молекулярном уровне [2,4,9,10].

Свободнорадиальное окисление – физиологический процесс, который обеспечивает регуляцию клеточной активности. Однако при избыточном появлении свободнорадикальных форм кислорода самоускоряющийся процесс перекисного окисления липидов приводит к полному разрушению ненасыщенных липидов, нарушениям структуры и функции белков, нуклеиновых кислот и других молекул и. в конечном итоге, к гибели клеток [7,8].

Одним из факторов повреждения структурно-функциональных свойств клеточных мембран является нарушение в системе ПОЛ-АОС, проявляющееся антиоксидантной недостаточностью, чрезмерным усилием ПОЛ. Для ограничения этих процессов в организме существуют защитные механизмы. Регуляция интенсивности свободнорадикальных реакций в организме осуществляется посредством антиоксидантной *системы защиты организма* (АОС).

В результате гемической гипоксии происходит снижение уровня окислительно-восстановительных процессов в организме беременных с ЭГП, нарушения свободно-радикальных реакций в организме, наблюдаются изменения, приводящие к повышению в крови продуктов ПОЛ [1,5].

Данные изменения играют роль в патогенезе большинства осложнений течения беременности и родов.Среди всех осложнений беременности гестоз и ожирение, как по частоте, так и по влиянию на исход гестации, занимают особое место. Количество беременных с ожирением составляет 10-20% от их общего числа и частота гестоза у них согласно данным ряда авторов достигает 25-67%.

Цель исследования – изучение процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы у беременных с гестозом на фоне ожирения.

Материал и методы исследования. Мы изучили процессы перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы у 55 беременных с гестозом на фоне ожирения и у 50 здоровых беременных. Экспертный анализ медицинской документации проводили с помощью разработанной нами унифицированной карты наблюдений, в которую вошли данные анамнеза, акушерского и соматического статуса. Проводилось общее и специальное исследование по органам и системам, биохимическое исследование функции печени, почек, гормональной функции ФПК.Протокол обследования включал оценку степени тяжести гестоза по шкале Goek в модификации Савельевой Г.М..Степень ожирения определяли по таблице Н.С.Луценко. Об интенсивности ПОЛ судили по содержанию в сыворотке крови продуктов *ПОЛ-диеновых конъюгатов* (ДК) и малонового диальдегида (МДА). Содержание в сыворотке МДА определяли методом, основанным на реакции между МДА и тиобарбитуровой кислотой с образованием окрашенного триметинового комплекса [1]. О суммарной антиоксидантной активности судили по степени торможения биологическим материалом перекисного окисления экзогенного субстрата (линоленовой кислоты) за один час инкубации. Об активности фермента каталазы судили по скорости убыли перекиси водорода в среде инкубации. Концентрацию перекиси водорода определяли по реакции с молибдатом аммония, который дает окрашенный в желтый цвет стойкий комплекс [9]. Об активности антиоксидантной защиты судили по содержанию аскорбиновой кислоты титрованием в кислой среде 0,001 pH раствором дихлорфенолинфенола без предварительного охлаждения белка. Математическую обработку полученных данных проводили на ЭВМ с использованием электронных таблиц программы «Excel» фирмы «Microsoft».

Результаты и их обсуждение. Большая часть беременных находилась в возрастном интервале от 20 до 42 лет. Средний возраст женщин составил 22,2±2,8.

Число первобеременных в группе было 21,8%, во второй-23,3%. Первые роды предстояли в 1 группе 29,1% женщин, во второй – 33,3%. Интергенетический интервал в группах обследованных женщин составил в среднем 2,2±0,6 г. Данные соматического анамнеза очень разнообразны. Большинство женщин (68%) из 1 группы указали на то, что ожирением они страдали до беременности. Выявлено, что у каждой 3-5 обследованной женщины в 1 группе ожирение возникло при беременности или после родов, что свидетельствует о том, что многократные роды предрасполагают к ожирению. Наследственная предрасположенность отмечалась в этой группе от 16% до 22%. Анализируя течение и исход предыдущих беременностей у обследованных женщин, мы выявили, что в первой группе большее количество самопроизвольных абортов, акушерских кровотечений, оперативных родоразрешений. Установлено, что угроза прерывания беременности в различные сроки у женщин составила соответственно 18,2%.У большинства беременных первой группы (52%) предыдущие беременности осложнялись той или иной формой гестоза и ожирением. Наиболее часто беременность осложнялась ранними токсикозами, они составили 13,6%.

Представляют интерес данные о развитии осложнений гестации на фоне экстрагенитальной патологии, т.к. лежащие в основе ее сосудисто-гипоксические, токсико-иммунологические, метаболические нарушения неизбежно ведут к осложнениям в течение беременности и родов. Достаточно высокий процент занимают хронические заболевания (70%), из них наиболее чаще наблюдаются заболевания почек в группе с сочетанной патологией у 27,3%, что приводит к возрастанию частоты осложнений беременности и ухудшению исходов гестации у данного контингента.

Гестоз характеризовался специфическими клиническими проявлениями: раннее развитие в 43,6% случаев, прогрессирующее течение и значительное число осложнений, что ухудшало прогноз для матери и плода. У 8,2% пациенток основной группы гестоз развился впервые, у 21,1% из них в тяжелой форме. У беременных при наличии в анамнезе симптоматической гипертонии признаки гестоза были более выражены (гипертензия, отеки и протеинурия).

Так, при I степени ожирения преимущественно развивался отечный синдром, в то время как для II и III стадии ожирения характерно было развитие нефропатии (соответственно 14,3% и 25,4%). Таким образом, можно предположить, что метаболические нарушения в организме у тучных женщин могут иметь существенное значение в развитии гестоза. В группе сочетанной патологией беременные с ожирением 1 степени составили – 16 (29,1%), 2 степени – 25 (45,5%), 3 степени – 14(25,4%). С гестозом легкой степени – 12 (21,8%), средней – 30 (54,6%), тяжелой – 13 (23,6%).

Результаты проведенных исследований процесса перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы у беременных с гестозом и ожирением показали, что уровень *малонового диальдегида* (МДА) у беременных с сочетанием гестоза с ожирением достиг 11,8±0,3 нмоль/мл, что выше на 8%, чем в группе здоровых беременных (8,21±0,23 нмоль/мл).

Выявленный нами факт избыточного накопления малонового диальдегида в крови и каталазы свидетельствует о недостаточности ферментативного звена антиоксидантной системы. Увеличение уровней первичных и вторичных продуктов ПОЛ первоначально сопровождается компенсаторной активацией АОС, о чем свидетельствовало повышение показателей САА и активности каталазы.

Каталаза – фермент с одной полипептидной цепью, объединенной с гемогруппой, принимает участие в защите клеток от воздействия гидроперекисей, тем самым защищает мембраны от повреждающего действия свободных радикалов.

Активность каталазы у беременных с сочетанием гестоза с ожирением была равна 0,034±0,02 H_2O_2/мл, что в 1,5 раза выше, чем в группе контроля (0,022±0,003 H_2O_2/мл). По-видимому, повышение активности каталазы коррелирует со снижением процессов свободнорадикального окисления, выявленным нами по содержанию малонового диальдегида. Видимо суммарное действие неблагоприятных факторов при данной патологии и является патогенетическим звеном в ее развитии.

О снижении антиоксидантной защиты свидетельствует снижение содержания витаминов С и Е.Содержание витамина С у беременных с сочетанием гестоза с ожирением (0,40±0,03 мг/%) ниже на 27,2% чем в группе контроля (0,53±0,04 мг/%) Концентрация витамина Е в сыворотке крови беременных с сочетанной пато-

логией (1,67±0,10 мг/мл) на 32% ниже, чем показатели в контрольной группе(2,38±0,14 мг/мл). Этот дефицит витамина также наиболее четко выявляется при средней и тяжелой патологии.

Дефицит витаминов С и Е в сыворотке крови в группе с сочетанной патологией обусловлен, видимо, несбалансированным по содержанию витаминов и микроэлементов характером питания женщин.Так по данным С.В. Долгатовой, изучившей фактическое питание беременных женщин в Дагестане, дефицит витамина С составляет – 83,3%, а витамина Е – 86,6%.

Сопоставление клинических и биохимических данных позволяет считать, что усиление процессов ПОЛ и угнетение активности антиоксидантной системы могут явиться фактором, способствующим развитию осложнений беременности и родов.

Вышеописанные изменения показателей ПОЛ и АО защиты организма могут приводить к усилению агрегации тромбоцитов, активации процессов внутрисосудистого свертывания и ухудшению центрального и периферического кровообращения – механизмов, лежащих в основе нарушений функции ФПК.

Некоторое снижение САА, (возможно, за счет дефицита некоторых витаминов, в данном случае витамина С), свидетельствует о том, что это равновесие может быть нарушено при воздействии на организм неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды.

Мы наблюдали усиление процессов ПОЛ на фоне напряжения и срыва антиоксидантной системы защиты у беременных с гестозом на фоне ожирения.

Подтверждением данного предположения являются обнаруженные нами сдвиги в системе ПОЛ-АОС.

Лечение способствовало более выраженной коррекции процессов ПОЛ и активности антиоксидантной системы.

Показателем эффективности проводимой терапии стало как повышение содержания витаминов, обладающих антиоксидантной активностью, так и снижение продуктов ПОЛ.

Содержание МДА в группах с гестозом на фоне ожирения снизилось на 26,5%, содержание каталазы в сыворотке крови – на 29%, САА снизилась на 4,8%.Содержание витамина С в этих группе увеличилось на 19,1%. Содержание витамина Е в сыворотке беременных увеличилось на 29,8%.

В наших исследованиях лечение начинали сразу после установления диагноза. Для профилактики и лечения акушерской и перинатальной патологии использовались дифференцированные лечебно-профилактические программы для беременных с различной степенью риска той или иной акушерской и перинатальной патологии. Назначалась лечебная диета с достаточным количеством витаминов, легко усваиваемого белка.

Таким образом, мы наблюдали усиление процессов ПОЛ на фоне напряжения и срыва антиоксидантной системы защиты у беременных с гестозом на фоне ожирения. Имеется прямая зависимость от тяжести гестоза и степени ожирения. Наиболее часто при их сочетании наблюдались такие осложнения как угроза прерывания (49%), характерно раннее развитие ФПН (40,9%) с нарушением кровотока в системе мать-плацента-плод (66,8%), ЗВРП (29%). В целом, патология беременности наблюдается в 2 раза чаще, осложнения родов – в 1,5 раза чаще, чем в популяции. Проведенная комплексная терапия в обследуемых группах позволила стабилизировать процессы перекисного окисления липидов. Исходя из сказанного, все беременные с гестозом и ожирением нуждаются в проведении специальной пренатальной подготовки, эффективной системы профилактики осложнений и рациональном родоразрешении.

Литература

1.*Аккер, Л.В.* Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у беременных с гестозом / Л.В. Аккер [и др.]// Акуш. и гинек.– 2000.– №4.– С.19–20.

2.*Бурлев, В.А.* Свободно–радикальное окисление в системе мать-плацента-плод при акушерской патологии / В.А. Бурлев [и др.]// Автореф.дисс.докт.мед.наук.– М.– 1992.– 35 с.

3.*Горохова, Л.П.* Динамика обмена углеводов и липидов в системе мать-плод-новорожденный при ожирении у женщин / Л.П. Горохова [и др.] //Дисс….канд.мед.наук.– Иркутск.– 1995.– 157 с.

4.*Далгатова, С.В.* Питание и здоровье при беременности.Материалы 2-го Росс. Форума «Мать и Дитя» / С.В. Далгатова, С–М.А Омаров.–М.–МО «Институт Медико-социальных проблем».– 2000.– С.40–41.

5.*Заварзина, О.О.* Влияние современной антиоксидантной терапии на состояние плода при тяжелых формах гестоза / О.О. Заварзина, С.Г. Зржевская, О.Р. Воскобойников // Вест.акуш.-гин.– 2001.– №1.– С. 29–31

6.*Климов, А.Н.* Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. Руководство для врачей / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева.– Санкт-Петербург.–1999.– 505 с.

7.*Конторщикова, К.Н.* Озон и перекисное окисление липидов / К.Н. Конторщикова// озон в биологии и медицине (Всеросс.науч.–практич.конф.,2-я).Тез.докл. Н.Новгород,1995.– С.6–7.

8.*Королюк, М.А.* Метод определения активности каталазы / Королюк М.А. // Лаб. дело.– 1988.– №1.– С.16–19.

9.*Серов, В.Н.* Клинико–метаболическая картина у беременных с ожирением и дефицитом массы тела / Серов В.Н., Леуткина Г.С.,Попов А.Д. // Вестник Акуш.-гин.– 2000.– №4.– С.16–18.

10. Особенности течения беременности и родов у женщин с ожирением / Хашаева Т.Х.–М. [и др.] //Медицина.Наука и Практика.– Махачкала.– 2000.– №1.– С.67–74.

THE PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION IN ANTIOXIDANT SYSTEM AT PREGNANT WOMEN WITH GESTOSIS AGAINST THE BACKGROUND OF OBESITY

G.A. MAGOMEDOVA, N. S.-M. OMAROV

Research-and-Production Laboratory of Perinatal Medicine, Dagestan Scientific Centre of Russian Academy of Medical Sciences

Peroxide lipid oxidation process of antioxidatonal system involving pregnant women with gestosis conducted by obesity. The results studying the lipid peroxidation process and condition of the antioxidational system of pregnant women with gestosis and obesity showed the decrease of antioxidant protection during pregnancy, which occurs as a result of total impact of unfavourable facts, taking place in this kind of pathology, being an essential pathogenetic phase in its development. Change progressing in lipid peroxidation according to a certain severity of hemic hypoxia allows considering the latter as a factor, causing the development of complications during pregnancy and delivery at women with gestosis at the background of obesity.

Key words: lipid peroxidation, gestosis, pregnancy, obesity.

УДК 611.23

МАРКЕРЫ АКТИВАЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ КОНТРОЛЯ СИМПТОМОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Л.Л. ГУРЬЕВА, Н.А. ОРЛОВА, Э.И. ЭТКИНА, С.Э. ЯКУТА*

Статья рассматривает позитивную диагностику исходных показателей активности аллергического воспаления у детей, больных бронхиальной астмой, сопровождается неконтролируемым течением симптомов заболевания на фоне терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эндотелий.

Функциональная активность эндотелия имеет большое влияние на состояние легочной ткани в норме и патологии. В связи с этим можно предположить, что изучение структурных и функциональных особенностей эндотелия позволит определить их роль в реализации клинических особенностей *бронхиальной астмы* (БА). Установлено, что высокий уровень маркеров аллергического воспаления (например, оксида азота в выдыхаемом воздухе) является хорошим прогностическим признаком ответа на терапию ИГКС [1].

Цель исследования – изучение закономерностей структурно-функциональных нарушений эндотелия при формировании различных фенотипов БА у детей для решения практических задач по контролю и прогнозу эффективности противовоспалительной терапии.

Материалы и методы исследования. В детских отделениях клиники БГМУ проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 146 детей в возрасте 1-17 лет, больных атопической БА. Критерии включения детей в основную группу наблюдения: верифицированный диагноз (БА), увеличение сывороточного уровня общего IgE выше 100 МЕ/мл, отсутствие сопутствующих хронических соматических заболеваний, отсутствие хронических

* ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа, ул. Ленина 2,тел.: 8 (3472) 23-11-71.

заболеваний в периоде обострения, информированное согласие родителей на участие в исследовании.

У всех обследованных детей диагноз заболевания устанавливался и верифицировался на основании диагностических критериев и современной классификации болезни согласно положениям Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» [2].

БА считалась контролируемой при наличии следующих критериев: дневные симптомы отмечаются не более двух раз в неделю; нет ограничений активности больного из-за симптомов заболевания; ночные симптомы отмечаются 0-1 раз в месяц (0-2 раза в месяц, если ребенок старше 12 лет); препараты неотложной терапии используются больным дважды или менее раз в неделю; нормальная функция легких по данным пикфлоуметрии; 1-2 обострения за прошедший год.

Оценка контроля симптомов заболевания выполнена после завершения трехмесячного курса терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (Фликсотид), назначенными с учетом тяжести БА. Группу больных атопической БА с хорошим контролем симптомов заболевания (I группа) составили 103 ребенка, группу больных с неконтролируемым течением (II группа) – 43 ребенка. Средний возраст детей – I группы составил 8,99±3,17 лет, II группы – 11,33±2,86 года.

Контрольную группу составили 58 здоровых детей в возрасте 3-17 лет, средний возраст – 10,34±3,02 года. Основополагающими критериями отбора в указанную группу являлись: отсутствие атопии в индивидуальном и семейном анамнезе, уровень общего IgE в сыворотке крови ниже 50 МЕ/мл на момент обследования, отсутствие сопутствующих соматических хронических заболеваний и хронических заболеваний ЛОР органов в периоде обострения.

У больных БА с разным уровнем контроля симптомов заболевания состояние сосудистого эндотелия оценивалось по содержанию в сыворотке крови эндотелиальных факторов: *оксида азота* (NO), *эндотелина-1* (ЭТ-1) и по количеству *циркулирующих эндотелиальных клеток* (ЦЭК) крови.

Содержание оксида азота определялось по концентрации в сыворотке крови конечных стабильных метаболитов (нитратов и нитритов) по методу Емченко Л.Н. Определение этих веществ проводилось методом, основанном на способности кадмия в присутствии цинка восстанавливать нитрат до нитрита [3]. Определение уровня эндотелина-1 в сыворотке крови проводилось методом прямого иммуноферментного анализа с использованием набора фирмы «Biomedica Medizinproduct», Австрия. Структурное состояние эндотелия оценивалось по количеству циркулирующих (десквамированных) эндотелиальных клеток крови, определяемых по методу J.Hladovec, основанному на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим осаждением тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата [4].

Результаты и их обсуждение. Средние уровни содержания эндотелиальных маркеров у детей основных групп до начала терапии представлены в табл. 1.

Таблица 1

Исходные уровни эндотелиальных маркеров у детей, больных БА с разной степенью контроля симптомов заболевания

Показатели	Дети группы контроля, n=58	Больные с БА, I группа n=103	Больные с БА II группа, n=43
Эндотелин I (фмоль/мл)	0,225±0,07	0,74±0,27*	0,88±0,44*
NO (мкМ/мл)	29,85±5,01	72,75±19,39* +	100,85±22,25*+
ЦЭК	3,24±1,36	9,212±3,38 *	10,12±2,83 *

Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы (p<0,01), + – достоверное отличие между I и II группами (p<0,05).

Анализ содержания всех исследованных эндотелиальных маркеров показал предсказуемые статистически значимо высокие уровни у детей, больных БА обеих групп, по сравнению с показателями группы контроля (p<0,01). Исходное содержание эндогенного NO в сыворотке крови у детей, не достигших контроля заболевания после терапии ИГКС, было выше, чем у детей достигших контроля симптомов (p<0,05).

Уровни ЭТ–1 и ЦЭК в группах больных детей были достоверно выше, чем у детей группы контроля (p<0,01), вместе с тем не имели значимых различий у детей I и II групп.

Уровнь NO после завершения трехмесячного курса базисной терапии в обеих группах больных снизился почти в 2 раза, однако не достиг значений контрольной группы (p<0,05), что свидетельствует о сохранении активности атопического воспаления на фоне контроля симптомов заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Уровни эндотелиальных маркеров у детей, больных БА с разной степенью контроля симптомов после курса противовоспалительной терапии

Показатели	Дети группы контроля, n=58	Больные с БА, I группа n=103	Больные с БА, II группа, n=43
Эндотелин I (фмоль/мл)	0,225±0,07	0,24±0,08	0,25±0,10*
NO (мкМ/мл)	29,85±5,01	40,94±2,97*+	50,22±1,65*
ЦЭК	3,24±1,36	4,81±1,95	6,0±1,26 *

Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы (p<0,01), + – достоверное отличие между I и II группами (p<0,05).

Концентрация ЭТ-1 у больных БА II группы после лечения была выше, чем у детей группы контроля (p<0,05), но не имела статистических отличий с показателеми I группы. Показатели эндотелиемии после лечения также не достигли контрольных, но были статистически значимо выше только у больных II группы (p<0,05).

Таким образом, позитивная диагностика исходных показателей активности аллергического воспаления у детей, больных БА, сопровождается неконтролируемым течением симптомов заболевания на фоне терапии ИГКС. Достижение клинических признаков контролируемого течения заболевания не сопровождается полной нормализацией активности уровней всех наблюдаемых маркеров аллергического воспаления: через 3 месяца лечения ИГКС сохраняются высокие уровни NO, превышающие показатели здоровых детей, в группах больных как с хорошим контролем симптомов, так и с плохим. Однако фенотип атопической БА с неконтролируемым течением характеризуется более выраженным изменением функциональной активности эндотелия профиброзной и бронхоконстрикторной направленности.

Степень структурного повреждения эндотелия, маркером которого является эндотелиемия, не имела статистически значимых отличий у больных с разным уровнем контроля БА. Однако, уровень эндотелина был достоверно выше у детей с неконтролируемым течением (II группа) и не полностью соблюдающим комплаенс (1,05±0,22фмоль/мл), чем у детей II группы полностью соблюдающих рекомендации врача по использованию ИГКС (0,6±0,12 фмоль/мл, p<0,05). Соблюдение комплаенса больными II группы отрицательно коррелирует с уровнем эндотелина в крови больных (r=-0,84; p=0,008).

Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования вышеперечисленных эндотелиальных маркеров в качестве критериев эффективности базисной терапии ИГКС при динамическом наблюдении детей, больных атопической БА.

Литература

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».3-е изд. испр. и доп. -М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008.-108с.

2. *Lehtimäki L., Kankaanranta H., Saarelainen S., Annila I., Aine T., Nieminen R., Moilanen E.* Bronchial nitric oxide is related to symptom relief during fluticasone treatment in COPD//Eur.Respir.J.-2010.–Vol.35.–P.72–78.

3. *Zietkowski Z.,.Bodzenta–Łukaszyk A.* Nitric oxide in bronchial asthma // Pol. Merkuriusz. Lek.– 2002.– Vol. 12, № 72.– P. 519–521.

4. *Hladovec, J.* Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lision / J. Hladovec // Physiol. Bohemoslov.– 1978.– Vol. 27, № 2.– P. 140–144.

MARKER OF ENDOTHELIUM ACTIVATION IN BRONCHIAL ASTHMA CHILDREN WITH DIFFERENT DEGREE OF DISEASE CONTROL

L.L. GURYEVA, N.A. ORLOVA, E.I. ETKINA, S.E. YAKUTA

Bashkir State Medical University, Ufa

The article concerns positive diagnostics of initial indices of allergic inflammation activity at children with bronchial asthma is accompanied by the uncontrollable clinical course of symptoms against the background of therapy.

Key words: bronchial asthma, endothelium.

УДК 618.11-006.2-031.14-008.06

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ С ДРОСПИРЕНОНОМ И ФИНАСТЕРИДА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ПАЦИЕНТОК БЕЗ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Н.Н. ЗАХАРОВА, С.А. ДВОРЯНСКИЙ*

При использовании Финастерида у женщин с синдромом поликистозных яичников без метаболических нарушений менструальный цикл достоверно стал более регулярным, наступили 2 беременности после лечения, а при использовании комбинированных оральных контрацептивов с дроспиреноном – выявлено более интенсивное подавление акне, наступило 8 беременностей на ребаунд-эффекте.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, метаболические нарушения, комбинированные оральные контрацептивы с дроспиреноном, Финастерид, нарушение менструального цикла, гирсутизм, бесплодие.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – это мультифакториальное гетерогенное заболевание, характеризующееся нарушением менструального цикла, хронической ановуляцией, гиперандрогенией, увеличением размеров и изменением морфологической структуры яичников [2,5]. Актуальность проблемы СПКЯ определяется большой распространенностью этой патологии [3,4,7]. Частота встречаемости синдрома в популяции составляет 11-15% [6], в структуре ановуляторного бесплодия – 70-75% [3,9], среди пациенток гинекологов-эндокринологов – 30%, у женщин с гирсутизмом – 85%[6]. СПКЯ – социально-значимая эндокринная патология, которая приводит к бесплодию, более частому развитию депрессии у молодых пациенток и снижает качество жизни этих женщин [6,8,10].

Цель исследования – сравнить эффективность применения КОК с дроспиреноном и Финастерид на клинические проявления гиперандрогении СПКЯ у пациенток без метаболических нарушений и их переносимость.

Материалы и методы исследования. Для выполнения поставленных в работе цели и задач обследованы 73 пациентки с СПКЯ без метаболических нарушений. Верификацию диагноза проводили согласно клинико-инструментальным критериям заключительного документа Роттердамского консенсуса (2003). При соответствии всем критериям включения и отсутствии критериев исключения рандомизированным методом 31 пациентке (I группа) в качестве лечения был назначен Финастерид в таблетках по 5 мг один раз в сутки непрерывно в течение 6 месяцев, а 42 пациенткам (II группа) – *комбинированные оральные контрацептивы* (КОК) с антиандрогенным прогестагеном дроспиренон по 1 таблетке с 1 или 5 по 21-25 день менструального цикла в течение 6 месяцев. Женщины в исследуемых группах были обследованы до и после лечения: сбор анамнеза, гинекологический осмотр с оценкой менструальной и репродуктивной функций, *индекс массы тела* (ИМТ), *соотношение объема талии к объему бедер* (ОТ/ОБ), наличие акне, гирсутизма, себореи, алопеции. Во время терапии производился сбор анамнеза по переносимости препаратов и наличие побочных эффектов. Статистическая обработка клинического материала производилась с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В исследование были включены молодые женщины, возраст которых составил в I группе 23,6±3,0, во II – 25,3±2,8. Все женщины являлись жителями города Кирова. В I группе брак был зарегистрирован у 38,7% пациенток, во II – у 71,4%. Из исследуемых имели высшее образование в I группе 25,8%, неполное высшее – 38,7%, среднее специальное – 32,3%, из них работали – 58,1%, учились – 41,9% женщин. Во II группе пациентки имели высшее образование в 52,4% случаев, неполное высшее – 16,7%, среднее специальное – 30,9%, из них работали 83,3%, работали и учились одновременно – 7,1%, только учились – 9,5%. Таким образом, в данном рандомизированном исследовании оказалось, что пациентки из II группы являлись работающими женщинами после окончания высших учебных заведений и большинство из них замужем. Из этого можно сделать вывод, что исследуемые во II группе были более заинтересованы в наступлении беременности. В I группе чуть меньше половины женщин, являлись студентками высших учебных заведений, что подразумевает наличие у этих пациенток хронического информационного стресса, повышенных учебных нагрузок и психоэмоционального напряжения, что может являться определяющим фактором в развитии СПКЯ [1,4,5].

Экстрагенитальная патология была зарегистрирована у 100% пациенток в обеих группах. В I и II группах простудные заболевания отмечались в 100% случаях, хронические заболевания рото- и носоглотки были зарегистрированы в анамнезе в I группе у 41,9% женщин и 45,2% во II, перенесенные детские инфекционные заболевания – 87,1% и 80,9% соответственно, диффузное заболевание щитовидной железы 0-1 степени, эутиреоз – 16,1% и 19,0%, заболевания мочевыводящей системы – 6,5% и 11,9%, патология желудочно-кишечного тракта – 19,4% и 21,4%, наличие вегето-сосудистой дистонии – 6,5% и 7,1%, миопия – 32,3% и 7,1%, анемия – 3,2% и 2,4%, патология опорно-двигательного аппарата – 3,2% и 9,5% соответственно, мастопатия отмечалась в анамнезе только во II группе в 4,8% случаях, а нейродермит отмечался только в I - 3,2%. Из этого следует, что в 40% случаях в обеих группах имелись в анамнезе хронические заболевания рото- и носоглотки, что является одним из ведущих факторов развития СПКЯ [1,4,5].

Гинекологические заболевания были отмечены у пациенток в виде: хронические урогенитальные инфекции в I группе у 41,9% и 42,9% женщин во II, острый кольпит и вагинит – 38,7 % и 69,1% соответственно, хронический сальпингоофорит и эндометрит – 12,9% и 26,2%, эктопия шейки матки – 74,2% и 78,6% соответственно, кондиломы вульвы отмечались только во II группе у 4,8% исследуемых. Таким образом, женщины из II группы практически в 2 раза страдали чаще хроническими рецидивирующими воспалительными заболеваниями внутренних половых органов, чем в I, что может также являться причиной развития СПКЯ [1,4,5].

Имели в анамнезе хирургические вмешательства и травмы 12,9% женщин в I группе и 21,4% во II, что в 2 раза чаще, чем в I, и может быть пусковым фактором в развитии синдрома [1,4,5]. Отмечали наличие патологии беременности и / или родов у матерей пациенток в 12,9% случаях в I группе и 11,9% во второй. Оба показателя достоверно не отличаются друг от друга. Доказано, что патология течения беременности и/ или родов у матери пациентки, играет немаловажную роль в этиологии СПКЯ [1,4,5]. Наследственность была отягощена по *нарушению менструального цикла* (НМЦ), гирсутизму, СПКЯ, онкоанамнезу и проблемам репродуктивного характера у 32,3% пациенток в I группе и 33,3% во II. Факторы такие как врожденный генетически детерминированный дефект ферментативных систем яичника и наследственный фактор, играют большое значение в возникновении синдрома у больных. Среди обследованных у 16,1% в I и 4,8% во II группах имелись вредные привычки в виде курения до 5-10 сигарет в день. Так как около 40% пациенток в I группе являются студентами, а это стрессовый фактор, то и вредных привычек у них было выявлено больше в 4 раза, чем во II.

Период менархе приходился на 13,8±1,1 лет в I группе и на 13,7±1,3 лет – во II. Начало половой жизни в исследуемых группах отмечалось в 17,2±3,4 лет в I и 18,0±2,2 – во II, количество половых партнеров в I – 2,8±2,3, во II – 2,5±1,3. Данные параметры достоверно не отличаются друг от друга. Были зарегистрированы НМЦ в I группе в виде: олигоменореи в 100%, из них в 12,9% случаях отмечались первичные или вторичные аменореи, явления метроррагии отмечались в 9,7% случаев. Были зарегистрированы также НМЦ во II группе в виде: олигоменореи в 92,9%, из них в 16,7% случаях наблюдались первичные или вторичные аменореи, явления метроррагии отмечались в 7,1% случаев. Количество дней менструальноподобного кровотечения варьирует в I группе 4,4±0,7 дней, во II – 4,9±0,8. У 71,0% пациенток диагностируются меньше 8 менструальных циклов в год в I группе и у 92,9% – во II. В I группе по объему теряемой крови в 80,7% случаев отмечаются умеренные, в 12,9% – скудные, в 6,5% – обильные месячные и в 19,4% зафиксирована дисменорея. Во II группе по объему теряемой крови в 92,9% случаев отмечаются умеренные, в 4,8% – скудные, в 2,4% – обильные месячные и в 21,4% зафиксирована дисменорея. Таким образом, более выраженные НМЦ были зафиксированы у женщин во II группе.

Контрацепцию используют всегда – 41,9% женщин в I группе и 14,3% – во II, не всегда – 32,3% и 28,6% женщин в группах соответственно. Это еще раз доказывает, что пациентки с верифицированным диагнозом СПКЯ во II группе были более заинтересованы в наступлении беременности, чем в I, поэтому использовали кон-

* Кировская государственная медицинская академия, 610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112

трацепцию гораздо реже. У 19,35% в анамнезе у пациенток I группы были беременности: роды в 9,7% случаях, медицинские аборты в 6,5%, самопроизвольные аборты в 3,2%, беременности у этих женщин наступили через 9,0±2,7 месяцев половой жизни без контрацепции. У 23,8% в анамнезе женщин II группы были беременности: роды в 16,7%, медицинские аборты в 11,9%, самопроизвольные аборты в 4,8%, беременности у этих женщин наступили через 14,2±16,6 месяцев половой жизни без контрацепции. Из этого следует, что у каждой 4-5 женщины в анамнезе были беременности. В I группе желанными беременностями оказались 66,7% наступивших беременностей, во II – 90,3%, что вновь доказывает заинтересованность в деторождении женщин из II группы. Бесплодие наблюдалось в 22,6% случаях в I группе, из них в 85,7% – первичное, в 14,3% – вторичное, бесплодие от 1 до 2 лет – 28,6%, 3-4 года – 28,6%, более 5 лет – 42,9% женщин. Во II группе бесплодие было отмечено у 50% исследуемых, из них в 38,1% – первичное, в 11,9% – вторичное, бесплодие от 1 до 2 лет – 30,9%, 3-4 года – 7,1%, более 5 лет – 11,9% пациенток.

В I группе масса тела исследуемых до лечения составила 59,9±13,2 кг, после лечения – 59,2±13,4 кг (ниже на 0,7 кг по сравнению с исходным), ИМТ до лечения – 22,1±4,3, после терапии – 21,9±4,3 (ниже на 0,2 по сравнению с исходным), ОТ/ОБ до лечения – 0,8±0,1, после терапии – 0,8±0,2 (ниже на 0,1 по сравнению с исходным), что достоверно не отличается от исходных параметров (p>0,05). Во II группе масса тела пациенток до терапии составила 59,4±6,1 кг, после лечения – 60,0±6,1 кг (выше на 0,6 кг по сравнению с исходным), ИМТ до терапии – 22,1±1,8, после лечения – 22,4±1,9 (выше на 0,3 по сравнению с исходным), ОТ/ОБ до терапии – 0,7±0,1, после лечения осталось прежним, что достоверно не отличается от исходных параметров (p>0,05).

Менструальный цикл в I группе во время и после лечения сократился от 26,8% до 38,3% (p<0.001), во II группе цикл во время лечения у всех пациенток был регулярным, что свойственно всем КОК, а после лечения 57,1% женщины отметили НМЦ как было до лечения (неэффективность), в 42,9% случаях менструальный цикл сократился от 7,3% до 15,4%, что достоверно не отличается от исходного (p>0,05). В I группе до лечения гирсутное число более 12 баллов по шкале Ферримана-Голвея наблюдалось у 100% исследуемых, наличие акне у 80,7%, после терапии гирсутное число – 11,4±2,5 (p<0,001), более 12 баллов – у 19,4% пациенток, наличие акне у 12,9% женщин, что достоверно. Во II группе до лечения гирсутное число более 12 баллов наблюдалось у 85,7% исследуемых, наличие акне у 81,0%, после терапии гирсутное число более 12 баллов – у 4,8% пациенток, наличие акне зафиксировано было только у 2,4% женщины, что достоверно. Таким образом, в I группе в процессе лечения достоверно гирсутизм снизился на 29,2%, во II группе – 31,8%, акне соответственно на 84,0% и 97,1% (табл. 1).

Таблица 1

Влияние Финастерида и комбинированных оральных контрацептивов с дроспиреноном на гирсутизм и менструальный цикл у пациенток с синдромом поликистозных яичников без метаболических нарушений

Показатель	Первая основная группа (n=31)		Вторая основная группа (n=42)		Норма
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Менструальный цикл, дни	40,5±12,7** до 81,1±68,7*	29,7±5,6** до 50,1±32,8*	42,0±11,4 до 99,5±71,9	38,9±9,3 до 84,1±63,2	28-35
Гирсутизм, балл	16,0±3,6**	11,4±2,5**	15,6±2,9**	10,7±1,0**	

Примечание. * – (p<0.05) – коэффициент достоверности различий в группе после лечения; ** – (p<0.001) – коэффициент достоверности различий в группе после лечения.

При оценке репродуктивной функции в первой группе во время лечения наступило две беременности, которые в настоящее время прогрессируют и не отличаются от среднестатистических. Во второй группе на ребаунд-эффекте наступило 8 беременностей.

В I группе было отмечено у 48,4% пациенток незначительные побочные эффекты, не требующие отмену препарата в виде: в 16,1% случаев усиление акне ко 2-3 месяцу лечения, к концу лечения они исчезли полностью, 9,7% – кандидозный кольпит, 6,5% – функциональные кисты в яичниках в начале лечения, проходящие с нормализацией менструального цикла к концу лечения, 3,2% – уменьшение белей, 3,2% – усиление белей, 3,2% – скудные месячные, 3,2% – меноррагия, 3,2% – крапивница в начале лечения, быстропроходящая. Во II группе было зафиксировано у 64,3% женщин незначительные побочные эффекты, не требующие отмену препарата в виде: в 21,4% случаев кандидозный кольпит, 11,9% – незначительное повышение массы тела, 11,9% – масталгия, 11,9% – мажущие выделения, 2,4% – головокружение и слабость, 2,4% – тянущие боли внизу живота, 2,4% – уменьшение белей.

Выводы.

1. Финастерид и комбинированные оральные контрацептивы с дроспиреноном оказывают выраженное разнонаправленное лечебное действие на пациенток с синдромом поликистозных яичников без метаболических нарушений.

2. При лечении Финастеридом было зафиксировано меньше нежелательных явлений, чем при терапии комбинированных оральных контрацептивов с дроспиреноном.

Литература

1. *Вихляева, Е.М.* Руководство по эндокринной гинекологии /ред. Е.М. Вихляевой.– М.: Мед. информ. Агентство, 2002.– 768 с.
2. Синдром поликистозных яичников как причина эндокринного бесплодия / Грищенко В.И. [и др.]// Медицинские аспекты здоровья женщины.– 2010.– №1.– С. 5–13.
3. *Гусейнова, Н.Ф.* Алгоритм ведения пациенток с синдромом поликистозных яичников в сочетании с различными заболеваниями щитовидной железы / Гусейнова Н.Ф., Курбанова Д.Ф., Маммедгасанов Р. М. // Акушерство и гинекология.– 2009.– №3.– С. 71–72.
4. *Дедов, И.И.*. Синдром поликистозных яичников: руководство / Дедов И.И., Мельниченко Г.А.– М.: Медицина, 2008.– 361 с.
5. *Дедов, И.И.* Синдром поликистозных яичников: практические рекомендации для врачей / Дедов И.И., Андреева Е.Н., Карпова Е.А.– М., 2009.– 51 с.
6. Синдром поликистозных яичников / Манухин И.Б.[и др.]// Акушерство и гинекология.– 2007.– №5.– С. 62–66.
7. Консервативная терапия (стимуляция овуляции) синдрома поликистозных яичников / Шереметьева Е.В. [и др.]// Лечащий врач.– 2010.– №4.– С.60–67.
8. *Шилин, Д.Е.* Синдром поликистозных яичников / Д.Е. Шилин// Consilium-Medicum.– 2007.– Т.9.– №9.– С. 683–688.
9. *Azziz, R.* High Level of androgens in a main feature of polycystic ovary syndrome // Fertil Steril.– 2003.– Vol. 80.– P. 323.
10. *Laboureau-Soares Barbosa, S., Rodien P., Rohmer, V.* Polycystic ovary syndrome: treatment with insulin-sensitizing agents // Ann Endocrinol (Paris).– 2002.– Feb.– Vol. 63.– P. 31–35.

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF INFLUENCE OF THE COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES WITH DROSPIREN ON AND FINASTERID ON CLINICAL CURRENT HYPERANDROGENII OF SYNDROME POLYCYSTIC OVARY AT PATIENTS WITHOUT METABOLIC INFRINGEMENTS

N.N. ZAKHAROVA, S.A. DVORYANSKY

Kirov State Medical Academy

At using Finasterid by women with a polycystic ovary syndrome without metabolic infringements the menstrual cycle authentically became more regular, 2 pregnancies occurred after treatment, and at using combined oral contraceptives with drospirenon - more intensive acne suppression was noted and 8 pregnancies in, has come 8 pregnancies at rebound effects.

Key words: polycystic ovary syndrome, metabolic infringements, combined oral contraceptives with drospirenon, Finasterid, menstrual cycle infringement, hirsutism, barrenness.

УДК 616-002.3-08:615.454.1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ИММОБИЛИЗОВАННЫХ ФОРМ АНТИСЕПТИКОВ И ПОЛИКОМПОНЕНТНЫХ МАЗЕЙ НА ОСНОВЕ ЭНТЕРОСГЕЛЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

А.Ю. ГРИГОРЬЯН, А.И. БЕЖИН, Т.А. ПАНКРУШЕВА, А.В. ИВАНОВ, Л.В. ЖИЛЯЕВА, Е.В. КОБЗАРЕВА*

В статье представлены результаты лечения экспериментальных ран

* Курский государственный медицинский университет, 305041, Курск, ул. Карла Маркса, д. 3. Тел. +7(4712)58-81-32

на 6 сериях животных разработанными иммобилизованными на энтеросгеле мазями, содержащими один из антисептиков (фурацилин, хлоргексидина биглюконат, гексэтидин) и их сочетаниями с метилурацилом.

Ключевые слова: гнойная рана, лечение ран, энтеросгель, фурацилин, хлоргексидина биглюконат, гексэтидин, метилурацил.

Актуальной проблемой современной хирургии является лечение гнойных ран. Это связано с широким распространением гнойно-воспалительных заболеваний, тяжестью их течения с нередкими неблагоприятными исходами [4,7,9,11].

Для лечения ран в последнее время применяются препараты полифакторного воздействия на очаг поражения. В связи с этим оправданным считается сочетание в лекарственной форме веществ, обладающих антибактериальным, противовоспалительным и ранозаживляющим действием.

Массовое, а зачастую и бесконтрольное применением антибактериальных препаратов привело к тому, что большинство современных микроорганизмов – возбудителей гнойной инфекции – стали либо резистентными, либо малочувствительными к ним [5,8,10]. Этот факт обуславливает необходимость поиска новых эффективных, но в тоже время доступных средств для лечения гнойных ран [1,3].

На фоне резистентности микроорганизмов к антибиотикотерапии возрастает интерес к антисептикам, хорошо зарекомендовавшим себя в хирургической практике при лечении местных гнойно-воспалительных процессов [2]. К ним относятся фурацилин, хлоргексидина биглюконат и сравнительно новый антисептик гексэтидин. В качестве стимулятора метаболических и репаративных процессов в тканях используют метилурацил.

Известно о положительном опыте применения сорбентов в качестве основы для мазей при лечении гнойных ран. Применение сорбционного дренажа приводит к снижению нагрузки на лимфатическую систему, и удалению фрагментов нежизнеспособных тканей.

Доказано, что энтеросгель оказывает детоксицирующее действие, адсорбирует микроорганизмы, вирусы и их продукты. Получены положительные результаты использования 70% водного геля энтеросгеля при лечении воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин в комплексе с другими лекарственными препаратами [6].

Цель исследования – сравнение ранозаживляющей способности разработанных нами иммобилизованных форм антисептиков и поликомпонентных мазей на основе энтеросгеля при лечении гнойных ран в первую (I) и вторую (II) фазы раневого процесса.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужили мази, состав которых разработан совместно коллективами кафедр фармацевтической технологии и оперативной хирургии и топографической анатомии им. профессора А.Д. Мясникова КГМУ. В процессе исследования и разработки составов мазей применяли лекарственные и вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению и отвечающие требованиям действующей нормативно-технической документации.

Разработанные мази имели следующий состав:

Состав 1: фурацилин (ФС 42-2522-88) – 0,2 г, энтеросгель (ФСП 42-0533540704) – 70,0 г, вода очищенная (ФС 42-2619-97) – 29,8 г.

Состав 2: раствор хлоргексидина биглюконата (ТУ 9158-002-76922630-2005) 0,05% – 30,0 г, энтеросгель (ФСП 42-0533540704) – 70,0 г.

Состав 3: гексэтидин (НД 42-59737) – 30,0 г, энтеросгель (ФСП 42-0533540704) – 70,0 г.

Состав 4: метилурацил (ФС 42-0256-07) – 2,0 г, фурацилин (ФС 42-2522-88) – 0,2 г, энтеросгель (ФСП 42-0533540704) – 70,0 г, вода очищенная (ФС 42-2619-97) – 29,8 г.

Состав 5: метилурацил (ФС 42-0256-07) – 2,0 г, раствор хлоргексидина биглюконата (ТУ 9158-002-76922630-2005) 0,05% – 30,0 г, энтеросгель (ФСП 42-0533540704) – 70,0 г.

Состав 6: метилурацил (ФС 42-0256-07) – 2,0 г, гексэтидин (НД 42-59737) – 30,0 г, энтеросгель (ФСП 42-0533540704) – 70,0 г.

Эксперименты in vivo выполнены на 180 белых крысах-самцах линии «Вистар» массой 180±20 г. Для исследования отбирались животные без внешних признаков заболевания, прошедшие карантин в виварии КГМУ. Все животные содержались в одинаковых условиях на стандартном пищевом рационе в соответствии с Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях, принятой Советом Европы в 1986 году.

В зависимости от способа лечения экспериментальной гнойной раны животные распределены на 6 серий, по 30 в каждой.

В 1, 2, 3 серии животным ежедневно производили обработку ран 3% раствором перекиси водорода и наложение марлевой салфетки с мазью состав 1, 2 и 3, соответственно. В 4, 5 и 6 серии ежедневно производили обработку ран 3% раствором перекиси водорода и наложение маревой салфетки с мазью состав 4, 5 и 6.

Сравнение между сериями проводили следующим образом: 1 серия сравнивалась с 4, 2 серия сравнивалась с 5, 3 серия – с 6.

Всем животным под эфирным наркозом в стерильных условиях моделировали гнойную рану по методике П.И. Толстых (1976). На выбритом от шерсти и обработанном антисептиком участке иссекали кожу с подкожной клетчаткой размером 15×15 мм, в рану вводили марлевый шарик, содержащий 1 млрд. микробных тел суточной культуры Staphylococcus aureus 592 и рану ушивали. На 3 сутки (через 48 ч) после моделирования у всех животных формировался абсцесс со всеми характерными признаками воспаления. Определяли площадь исходной раны путем нанесения контура на прозрачную пленку, которую накладывали на миллиметровую бумагу и определяли площадь раны, после чего выполняли обработку раны 3% раствором перекиси водорода.

Течение раневого процесса у экспериментальных животных оценивали клинически: фиксировали сроки ликвидации отека окружающих тканей, очищения раны, появления грануляций, начала краевой эпителизации и полного заживления раны.

Используя планиметрический метод исследования Л.Н. Поповой, определяли площадь раны, *процент уменьшения площади раны* (ПУП), скорость заживления ран по формулам 1 и 2:

$$ПУП=((S_0-S)/S_0)x100, \quad (1)$$

где: ПУП – процент уменьшения площади, S_0 – исходная средняя площадь ран на начало лечения, S – средняя площадь ран на момент измерения.

$$СЗ=(ПУП_1-ПУП_0)/T \quad (2)$$

где: СЗ – скорость заживления, $ПУП_1$ – процент уменьшения площади ран от исходной на момент измерения, $ПУП_0$ – процент уменьшения площади ран при предыдущем измерении, Т – количество дней между измерениями.

Все измерения проводили на 1, 3, 5, 8, 10, 15 сутки.

При микробиологических исследованиях осуществляли количественное определение микроорганизмов в 1 г ткани в динамике по формуле 3: N = n x 10 x 10 (или 100, или 1000) x K, (3)
где: N – количество микроорганизмов в 1 г биоптата, n – количество микроорганизмов, выросших на чашке, 10 – пересчет на 1 г суспензии, 10, 100 или 1000 – разведение материала, засеянного на чашку, с которой ведут подсчет колоний, К – коэффициент пересчета навески на 1 г биоптата.

Гистологическую оценку раневых биоптатов производили на 1, 5, 10 сутки. Приготовленные парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином. Выполняли морфометрические исследования. На выбранном участке в пределах раневого дефекта под лейкоцитарно-фибринозным струпом производили подсчет 100 клеток (фибробласты, гранулоциты, лимфоциты и макрофаги), клеточный состав выражали в процентах.

Результаты экспериментального исследования подвергали статистической обработке: вычисляли средние арифметические (M), средние ошибки средних (m); достоверность между сериями оценивали по критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. В результате экспериментального моделирования ран все животные выжили, они содержались в одинаковых условиях, доступ к пище и воде был свободный.

На 1 сутки во всех сериях раны выглядели следующим образом: отек, гиперемия и инфильтрация окружающих тканей и краев ран, отмечалось обильное гнойное отделяемое, дно ран покрыто налетом фибрина с участками некроза.

Анализ результатов клинических признаков показал (табл. 1), что в 4 серии по сравнению с 1 достоверных различий по купированию перифокального отека и сроку очищения ран не получено, однако, образование грануляций начинается в 1,5 раза, а начало краевой эпителизации в 1,6 раза раньше в 4 серии. В 5 серии очищение ран наступает в 1,2 раза быстрее, образование грануляций и начало краевой эпителизации в 1,6 раза раньше по

сравнению со 2. В 3 серии ликвидация отека окружающих тканей, сроки очищения раны, появления грануляций, начала краевой эпителизации наступает в среднем в 1,5 раза раньше по сравнению с 6. Из анализа клинических признаков следует, что процесс регенерации тканей наступал раньше в сериях, где в состав мази входил метилурацил.

Таблица 1

Клинические признаки течения раневого процесса (M ± m)

Серии	Клинические признаки (сутки)			
	исчезновение перифокального отека	очищение раны	появление грануляций	начало краевой эпителизации
1 (лечение иммобилизованным фурацилином)	4,2±0,24	5,8±0,11	6,1±0,24	6,9±0,21
4 (лечение иммобилизованным фурацилином и метилурацилом)	3,7±0,31	5,6±0,24	4,0±0,32[1]	4,4±0,23[1]
2 (лечение иммобилизованным хлоргексидина биглюконатом)	4,6±0,32	6,1±0,23	6,5±0,32	7,4±0,23
5 (лечение иммобилизованным хлоргексидина биглюконатом и метилурацилом)	3,9±0,23	5,4±0,13[2]	4,2±0,24[2]	4,5±0,41[2]
3 (лечение иммобилизованным гексэтидином)	4,3±0,11	5,4±0,24	5,8±0,31	6,8±0,34
6 (лечение иммобилизованным гексэтидином и метилурацилом)	7,1±0,11[3]	8,4±0,32[3]	7,4±0,31[3]	7,9±0,42[3]

Примечание: [1] – p<0,05 (1 серия сравнивалась с 4 серией);
[2] – p<0,05 (2 серия сравнивалась с 5 серией);
[3] – p<0,05 (3 серия сравнивалась с 6 серией)

Таблица 2

Динамика изменения площади ран у экспериментальных животных в процессе лечения (M±m)

Серии	Показатель	1 сут	3 сут	5 сут	8 сут	10 сут	15 сут
		n=30	n=25	n=20	n=15	n=10	n=5
1	S раны (мм^2)	241,5±2,23	125,0±3,43	79,7±3,42	38,0±2,23	12,2±1,81	1,8±0,43
	ПУП (%)	3,3±1,42	47,1±2,83	65,5±3,31	81,9±3,13	95,7±1,21	99,2±0,23
4	S раны (мм^2)	249,3±1,20[1]	193,4±1,70[1]	103,7±1,79[1]	57,1±1,90[1]	24,1±1,29[1]	1,2±0,20
	ПУП (%)	0,56±0,34	22,9±0,83[1]	58,5±0,82[1]	77,2±0,23	90,4±0,51[1]	99,5±0,12
2	S раны (мм^2)	245,1±0,63	163,8±1,53	123,5±0,74	96,5±1,55	47,7±1,21	5,2±1,04
	ПУП (%)	2,5±0,32	32,4±0,64	51,3±0,23	61,5±0,61	81,4±0,45	97,9±0,43
5	S раны (мм^2)	248,4±1,34[2]	165,2±1,53	115,8±1,31[2]	50,4±1,08[2]	15,6±0,37[2]	0,6±0,25[2]
	ПУП (%)	1,7±0,13[2]	34,6±0,64[2]	54,4±0,34[2]	80,1±0,42[2]	93,8±0,21[2]	99,8±0,14[2]
3	S раны (мм^2)	249,7±0,64	139,6±1,43	95,9±2,42	43,7±2,02	8,7±0,64	0,4±0,23
	ПУП (%)	2,3±0,24	46,5±0,53	63,9±1,03	82,2±0,54	96,5±0,23	99,8±0,14
6	S раны (мм^2)	254,2±1,13[3]	212,4±1,64[3]	149,4±1,06[3]	99,7±1,18[3]	48,8±1,18[3]	20,4±0,51[3]
	ПУП (%)	0,1±0,21[3]	16,4±0,74[3]	41,2±0,42[3]	60,8±0,43[3]	80,8±0,45[3]	92,0±0,24[3]

Примечание: [1] – p<0,05 (1 серия сравнивалась с 4 серией);
[2] – p<0,05 (2 серия сравнивалась с 5 серией);
[3] – p<0,05 (3 серия сравнивалась с 6 серией)

Исходная площадь ран во всех сериях составила 250,8±3,86 мм^2. По проценту уменьшения площади ран были получены следующие результаты (табл. 2): в 1 серии на 3 сутки ПУП ран в 2,1 раза выше по сравнению с 4, однако на 8 и 15 сутки достоверных отличий не наблюдается. В 5 серии по сравнению со 2 ПУП ран достоверно выше на всех сроках наблюдения, и достигает максимального различия в 1,3 раза на 8 сутки. В 3 серии по сравнению с 6 ПУП ран достоверно выше на всех сроках наблюдения, и достигает максимального различия в 2,8 раза на 3 сутки. К 15 суткам процент уменьшения площади ран во всех сериях составил более 90%, что говорит о высокой ранозаживляющей активности разработанных нами мазей.

В результате анализа данных скорости заживления ран установлено, что: в 1, 2, 3 и 5 сериях максимальная скорость отмечалась на временном отрезке 1-3 сутки, что говорит об их преимущественной активности в фазу воспаления, а в 4 и 6 сериях – на временном отрезке 3-5 сутки, следовательно, их преимущественная активность приходится на фазу регенерации. На протяжении последующих суток наблюдения скорость заживления ран уменьшалась во всех сериях и достигла минимальных значений на временном отрезке 10-15 сутки.

Достоверных различий по микробной обсемененности ран между сериями на первые сутки наблюдения не выявлено (табл. 3), обсемененность ран была в диапазоне 13,6±1,65×10^7 – 14,4±1,21×10^7 КОЕ/г. Достоверные различия между 1 и 4 серией, а так же между 2 и 5 серией выявлены лишь на 10 сутки наблюдения. В 3 серии отмечается достоверно низкая микробная обсемененность ран по сравнению с 6 на всех сроках наблюдения. Данный факт свидетельствует о высокой биоцидной активности как мазей содержащих только антисептики, так и мазей содержащих помимо антисептиков еще и метилурацил, исключение составил образец мази №6.

Таблица 3

Результат определения микробной обсемененности ран (M ± m)

Серии	(КОЕ в 1 г ткани)				
	1 сут	3 сут	5 сут	8 сут	10 сут
	n=5				
1	14,3±1,56x10^7	17,9±2,14x10^6	10,9±2,24x10^5	10,4±1,65x10^4	28,7±1,12x10^3
4	14,4±1,21x10^7	15,8±2,43x10^6	7,5±2,15x10^5	8,2±1,53x10^4	12,1±2,23x10$^{3(1)}$
2	13,6±1,65x10^7	14,0±1,93x10^6	17,1±2,23x10^5	12,0±1,84x10^4	7,2±0,94x10^4
5	14,0±2,13x10^7	13,2±1,83x10^6	12,3±1,91x10^5	9,3±1,12x10^4	10,5±1,74x10$^{3(2)}$
3	14,1±1,84x10^7	5,6±1,12x10^6	4,2±2,65x10^5	3,3±2,12x10^4	8,1±1,54x10^3
6	13,9±2,51x10^7	18,2±1,72x10$^{6(3)}$	45,1±2,34x10$^{5(3)}$	21,2±2,12x10$^{4(3)}$	73,8±1,64x10$^{3(3)}$

Примечание: [1] – p<0,05 (1 серия сравнивалась с 4 серией);
[2] – p<0,05 (2 серия сравнивалась с 5 серией);
[3] – p<0,05 (3 серия сравнивалась с 6 серией)

В результате проведенного гистологического исследования было выявлено, что микроскопически раны на 1 сутки после моделирования во всех сериях выглядели следующим образом: поверхность ран покрыта массивными фибринозными наложениями с большим количеством погибших лейкоцитов. Подлежащая к дну раны соединительная ткань разрыхлена, инфильтрирована сегментоядерными лейкоцитами и единичными макрофагами, резко отечна. Отмечаются расширенные кровеносные сосуды. Встречаются очаги геморрагии диапедезного характера. Отек распространяется за пределы объема экспериментальной травмы.

На 5 сутки в 1 серии инфильтрат на всю толщу грануляций но плотность убывает снаружи – внутрь. Местами – инкорпорация фрагментов мази в грануляции. Во 2 серии грануляции отечны, инфильтрированы на всю толщину. Отек клетчатки значительно уменьшился. В 3 серии толщина грануляций уменьшилась по сравнению с 3 сутками, инфильтрат менее выражен. Сохраняются небольшие очаги отека. В 4 серии под слоем покрытия – зона нейтрофильного инфильтрата, глубже – зона отека грануляций и фрагментарно некротизированные мышцы. В 5 серии отек глубоких слоев раны, над ним – инфильтрат, имеющий двухслойную организацию, наиболее выраженный на поверхности раны под слоем покрытия. В 6 серии в поверхностных слоях – инкорпорация покрытия, далее – мощный воспалительный нейтрофильный инфильтрат, распространяющийся в мышцы. Дезорганизация и снижение оксифилии мышечных волокон.

На 10 сутки в 1 серии раны чистые. Продолжается эпителизация дна раны. Сохраняется инфильтрация с преобладанием лимфоцитов, во всех слоях грануляционной ткани большое количество юных и зрелых фибробластов с базофильной цитоплазмой, светлым эухроматичным ядром, крупными ядрышками, что свидетельствует о высокой активности синтетических процессов. Во 2 серии раны покрыты эпителием на всем протяжении. Локально отмечается отек дермы, но очаги отека небольшие. В 3 серии встречаются участки дермы с отечными дольками между пучками коллагеновых волокон. Эпителий почти полностью покрывает дно ран. В 4 серии рана чистая, продолжается эпителизация дна раны. Отмечается миграция макрофагов. В 5 серии по краю раны молодой коллаген, небольшой отек грануляций и инфильтрат, распространяющийся под эпителизированные участки. В 6 серии инфильтрат, проникающий в мышцы. Наблюдается разволокнение мышечных волокон, местами отмечается некроз мышц.

Для количественной оценки клеточного состава биоптатов ран в процессе лечения, нами было выполнено морфометрическое исследование (табл. 4).

Таблица 4

Динамика изменения клеточного состава инфильтрата в процессе лечения (M±m), n=5

	3 сутки	5 сутки	8 сутки	10 сутки
серия 1				
Фибробласты	35,6±0,24	41,2±0,58	45,0±0,84	47,8±0,73
Гранулоциты	50,6±0,24	45,2±0,97	39,6±0,51	34,4±0,68
Лимфоциты	6,8±0,37	8,2±0,58	9,2±0,37	10,0±0,32
Макрофаги	7,4±0,40	8,6±0,24	7,6±0,24	8,0±0,32
серия 4				
Фибробласты	31,2±1,93	40,8±1,93	52,2±1,16[1]	54,6±0,51[1]
Гранулоциты	53,0±3,27	39,0±1,82[1]	30,6±1,54[1]	25,6±0,68[1]
Лимфоциты	7,0±0,71	9,4±0,51	11,2±0,80[1]	14,6±1,08[1]
Макрофаги	12,2±0,37[1]	9,0±0,32	7,4±0,51	6,4±0,24[1]
серия 2				
Фибробласты	36,2±0,66	39,0±0,63	46,2±0,58	49,4±0,51
Гранулоциты	49,2±0,58	42,2±0,37	35,8±0,66	32,0±0,84
Лимфоциты	7,0±0,45	9,8±0,37	10,4±0,24	11,0±0,45
Макрофаги	8,4±0,24	9,2±0,37	8,6±0,24	8,2±0,37
серия 5				
Фибробласты	32,4±2,29	48,8±1,36[2]	55,4±2,32[2]	57,8±2,18[2]
Гранулоциты	52,0±2,28	34,8±1,5[2]	27,6±1,36[2]	22,8±0,86[2]
Лимфоциты	7,6±0,51	10,0±0,45	13,2±0,58[2]	15,0±1,00[2]
Макрофаги	12,4±0,75[2]	8,2±0,58	5,6±0,68[2]	6,2±0,49[2]
серия 3				
Фибробласты	35,4±0,51	38,8±0,37	45,2±0,58	47,6±0,51
Гранулоциты	51,0±0,32	45,0±0,84	37,2±0,58	34,8±0,37
Лимфоциты	6,6±0,51	8,4±0,51	9,4±0,51	10,2±0,49
Макрофаги	7,8±0,37	8,4±0,68	8,0±0,63	7,4±0,60
серия 6				
Фибробласты	26,8±0,86[3]	31,4±0,68[3]	35,4±0,51[3]	37,8±0,58[3]
Гранулоциты	59,2±0,86[3]	55,6±0,68[3]	48,4±0,51[3]	46,0±1,14[3]
Лимфоциты	5,2±0,58	5,6±0,40[3]	8,0±0,32[3]	8,8±0,37[3]
Макрофаги	9,0±0,32[3]	7,2±0,73	6,6±0,68	7,0±0,84

Примечание: [1] – p<0,05 (1 серия сравнивалась с 4 серией);
[2] – p<0,05 (2 серия сравнивалась с 5 серией);
[3] – p<0,05 (3 серия сравнивалась с 6 серией)

Анализ результатов морфометрического исследования подтверждает, что мази, содержащие в своем составе метилурацил, обладают более выраженной регенераторной активностью по сравнению с мазями, которые содержат в своем составе лишь антисептики, исключение составляет мазь состава 6, которая уступает по морфометрическим показателям мази состава 3.

Выводы.

1. Мази содержащие иммобилизованные на энтеросгеле антисептики фурацилин, хлоргексидина биглюконат, гексэтидин (составы 1, 2 и 3, соответственно) способствуют сокращению площади ран, обладают выраженной противомикробной активностью, способствуют ранней эпителизации ран, действуя преимущественно в первую фазу раневого процесса.

2. Поликомпонентные мази, сочетающие метилурацил с фурацилином и хлоргексидина биглюконатом (составов 4 и 5, соответственно) так же способствуют сокращению площади ран, обладают выраженной противомикробной активностью, способствуют ранней эпителизации ран, превосходят мази составов 1 и 2, по результатам морфометрического исследования, действуя преимущественно во вторую фазу раневого процесса.

3. Сочетание в энтеросгеле метилурацила и гексэтидина (состав 6) по исследуемым параметрам уступает мази, содержащей иммобилизованный гексэтидин (состав 3). Мазь состава 6 способствует сокращению площади ран за счет краевой эпителизации, однако, при этом остается глубокое поражение тканей, и к 10 суткам сохраняется инфильтрат, проникающий в мышцы. Данные обстоятельства свидетельствуют о фармакологической несовместимости гексэтидина и метилурацила при иммобилизации их на энтеросгеле.

Литература

1. *Блатун, Л.А.* Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения / Л.А. Блатун// Consilium medicum: хирургия (прилож.).– 2007.– № 1. – С. 9–16.

2. Профилактика раневой инфекции иммобилизованными антибактериальными препаратами / Воленко А.В. [и др.]// Хирургия.– 2004.– №10.– С. 54–58.

3. *Загиров, У.З.* Клинико-морфологическое обоснование озономагнитофореза в лечении гнойной раны / Загиров У.З., Исаев У.М., Салихов М.А. // Хирургия.– 2008.– №12.– С. 24–26.

4. *Исмаилова, Л.В.* Алгоритм мероприятий для профилактики и лечения гнойных осложнений ран у онкологических больных / Л.В. Исмайлова// Российский онкологический журнал.– 2010.– № 2.– С. 39–44.

5. Применение раневых покрытий Биатравм и Ресорб для лечения гнойных ран / Лазаренко В.А. [и др.]// Курский научно-практический вестник «Человек и Его Здоровье».– 2010.– №2.– С. 5–14.

6. *Руденко, А.В.* Сорбционное действие - энтеросгеля в отношении различных видов микроорганизмов / Руденко А.В., Багдасарова И.В., Брудько А.П. // Провизор.– 2005.– № 10.– С. 42–43.

7. *Lee J.C., Greenwich J.L., Zhanel G.G. et al.* Modulation of the Local Neutrophil Response by a Novel Hyaluronic Acid-Binding Peptide Reduces Bacterial Burden during Staphylococcal Wound Infection // Infect. Immun. – 2010. – Vol.78. – P. 4176–4186.

8. *McLoughlin R.M., Solinga R.M., Rich J. et al.* CD4+ T cells and CXC chemokines modulate the pathogenesis of Staphylococcus aureus wound infections // PNAS – 2006. – Vol.103. – P. 10408–10413.

9. *Petherick E.S., Dalton J.E., Moore P.J., Cullum N.* For Identifying Surgical Wound Infection After Discharge From Hospital: a systematic review // BMC Infect Dis. – 2006. – Vol.6. – P. 170.

10. *Robert H.R.* Surgical wound infection: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and management // BMC Infect Dis. – 2006. – Vol.6. – P. 171.

11. *Tillotson G.S., Draghi D.C., Sahm D.F. et al.* Susceptibility of Staphylococcus aureus isolated from skin and wound infections in the United States 2005–07: laboratory-based surveillance study // J. Antimicrob. Chemother. – 2008. – Vol.62. – P. 109 - 115.

COMPARATIVE EVALUATION OF IMMOBILIZED FORMS ANTISEPTICS AND MULTICOMPONENT OINTMENTS BASED IN ENTEROSGEL TREATMENT OF PURULENT WOUNDS

A.YU. GRIGORYAN, A.I. BEZHIN, T.A. PANKRUSHEVA, A.V. IVANOV, L.V. ZHILYAEVA, YE.V. KOBZAREVA

Kursk State Medical University

The article presents the results of treating experimental wounds with developed ointments immobilized on the basis of Enterosgel, containing one of antiseptics (furacilin, chlorhexidine bigluconate, hexetidine) and their combination with methyluracil in 6 groups of animals.

Key words: purulent wound, wound healing, enterosgel, furacilin, chlorhexidine bigluconate, hexetidine, methyluracil.

УДК 611.711

ОРИГИНАЛЬНЫЙ СПОСОБ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДОРСОПАТИЕЙ

А. КЕСКИН, К.В. ЛЯДОВ, Л.Г. АГАСАРОВ*

В статье дан сравнительный анализ результативности различных вариантов транскраниальной электростимуляции в комплексном лечении больных с поясничной дорсопатией. При этом впервые подтверждено преимущество аурикулярной схемы методики, обеспечивающей, помимо других эффектов, и отчетливое положительное сосудистое влияние.

Ключевые слова: транскраниальная электростимуляция, дорсопатии.

Цель исследования – разработка и внедрение высокоэффективных методик коррекции функционального состояния организма является одной из приоритетных задач восстановительной медицины. Этот тезис имеет прямое отношение и к вертебрологии, так как оптимизация методик лечения больных с дорсопатиями является актуальной медико-социальной проблемой [3]. Среди технологий, применяемых в данной области, перспективными являются аппаратные способы корригирующего воздействия [4].

Материалы и методы исследования. Одной из подобных методик является *транскраниальная электростимуляция* (ТЭС). Ее классический вариант, внедренный в клинику около 20 лет назад, сегодня модифицирован в оригинальную схему аурикулярного наложения электродов [5]. Подобный подход обеспечивает сложение эффектов, свойственных физио- и рефлексотерапии – за счет дополнительной активации точек ушной раковины [1]. Единичность сведений о результативности данной схемы при отдельных неврологических состояниях [2] обусловило выполне-

* ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

ние настоящей работы, посвященной анализу возможностей ее применения при «болезни века» – дорсопатиях.

Под наблюдением находилось 90 больных (41 женщина и 49 мужчин) в возрасте от 29 до 52 лет с диагнозом «дорсопатия на пояснично-крестцовом уровне в фазе затянувшегося обострения», подтвержденным данными рентгенологического обследования. Важно, что больные поступили в стационар после предыдущего длительного, в целом мало результативного лечения. Длительность патологического процесса исчислялась от дебюта до более 15 лет, продолжительность рецидива составляла в среднем 2,5 месяцев. При синдромологическом анализе было отмечено некоторое превалирование рефлекторных над компрессионными формами дорсопатии, выявленных в 48 и 42 наблюдениях соответственно. Кроме того, для 2/3 больных было характерным доминирование вегето-сосудистого компонента.

Результаты и их обсуждение. В ходе патопсихологического обследования, с применением тестов МИЛ (многостороннее исследование личности) и САН (самочувствие – активность – настроение), у 75% больных были установлены устойчивые изменения в психической сфере. В 33% наблюдений выявляемые сдвиги укладывались в рамки «эмоциональной напряженности». У 42% больных, при длительном течении дорсопатии, наблюдалось формирование астено-ипохондрического синдрома. Усредненный профиль МИЛ данных больных отличался пиком по I шкале (в пределах 75-80 Т-баллов) и менее выраженным подъемом в правой половине профиля Типичным было снижение и показателей теста САН, в большей степени – «самочувствия» и «активности».

В результате термографии, особенно при ведущих сосудистых нарушениях, установлено снижение температуры в области нижних конечностей (особенно – со стороны «поражения»), возрастающее в дистальном направлении – до Δt 1,4±0,04 градуса Цельсия ($p<0,05$). Термографические изменения хорошо согласовывались с результатами реовазографии и допплерографии. По данным реографии у 62% больных падение кровенаполнения голеней и стоп ($p<0,05$ по отношению к контролю) сочеталось со спастическим состоянием артерий, наиболее выраженным на стороне боли. В ходе ультразвуковой допплерографии отмечено умеренное снижение ($p>0,05$) *линейной скорости кровотока* (ЛСК) в задних большеберцовых и артериях тыла стопы.

В свою очередь, полученные данные позволили перейти к решению основной задачи – оптимизации лечения больных путем применения оригинального варианта ТЭС. Исходя из этого, больные были разделены на 3 группы – две основные и одну сравнения, каждая из 30 человек. В качестве базовой терапии в группах применяли минимальное медикаментозное воздействие, сегментарный массаж и лечебную физическую культуру. В основных группах дополнительно выполняли транскраниальную электростимуляцию: в 1 группе – по стандартной схеме, путем височного наложения электродов; во 2 – посредством аурикулярных датчиков. Исходя из этих особенностей, в 1 группе использовали прибор «Трансаир» (Россия), во 2 – «Альфария» (ООО «ПромКапитал», Россия). Время стимуляции составляло 20 минут, а сам курс состоял из 10 процедур, выполняемых через день. В группе сравнения коррекция ограничивалась базовой терапией и имитацией ТЭС (плацебо). Длительность воздействия составляла во всех группах 20-21 день.

Результативность лечения оценивали по следующим позициям: «значительное улучшение» – сочетание положительной динамики субъективных и объективных характеристик; «улучшение» – положительные сдвиги только со стороны субъективных показателей; «отсутствие эффекта» и «ухудшение».

По завершению лечения в основных группах выявлены положительные, в целом сопоставимые результаты, однозначно превосходящие показатели группы сравнения. Так, если в первых двух группах «значительное улучшение» и «улучшение» отмечено у 70% больных, то в группе сравнения положительные сдвиги прослеживались достоверно ($p<0,05$) реже – в 40% наблюдений (табл. 1). В этой связи следует отметить, что наблюдаемые в основных группах по одному случаю «ухудшения» сложно связать именно с проводимой терапией.

При этом сроки наступления устойчивого лечебного эффекта в основных группах, при небольшом разбросе цифр, составили в среднем 4,6 процедуры у больных с рефлекторными и 6,7 – радикулярными синдромами. Результативность обоих вариантов электростимуляции может быть обусловлена свойственными им противоболевым и психотропным эффектами.

Таблица 1

Сопоставимая результативность лечения

Группы больных	Состояние							
	Значительное улучшение		Улучшение		Без эффекта		Ухудшение	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	9	30	12	40	8	26,7	1	3,3
2	10	33,3	11	36,7	8	26,7	1	3,3
3	5	16,7	7	23,3	18	60	-	-

От уровня достигаемого неврологического эффекта зависели изменения в психическом статусе больных. На заметное снижение аффективной напряженности, раздражительности, утомляемости указало 65% больных основных групп – против 32% в группе сравнения. Анализ теста МИЛ пациентов основных групп отразил достоверное падение исходного пика по 1 шкале и относительно благоприятное расположение позиций в правой части графика. Параллельно прослеживалось и повышение усредненных показателей САН.

Изменения термографических показателей также разнились в зависимости от применяемых лечебных методик. Так, в основных группах, особенно во 2, термоасимметрия в области голеней снижалась, причем в пределах достоверности ($p<0,05$). Напротив, в группе сравнения этот показатель изменялся незначительно. С другой стороны, сохранение жалоб сосудистого характера у подавляющего большинства больных 1 основной и группы сравнения коррелировало с незначительными изменениями показателей реограмм голеней и стоп. Однако во 2 основной группе, в ответ на аурикулярную ТЭС, прослеживалось достоверное улучшение реографических характеристик данных областей. В частности, в этой группе установлено достоверное ($p<0,05$) повышение реографического индекса голеней (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей реовазограмм голеней в группах больных (M±m)

Группы	Показатели					
	РИ (Ом)		ДИ		ВП (с)	
	До	После	До	После	До	После
1	0,045±0,005	0,048±0,006	0,35±0,06	0,36±0,08	0,13±0,006	0,12±0,008
2	0,047±0,006	0,061±0,007*	0,34±0,08	0,36±0,07	0,12±0,005	0,1±0,01
3	0,05±0,006	0,051±0,005	0,35±0,07	0,36±0,09	0,13±0,007	0,12±0,008
Контроль	0,07±0,01		0,39±0,06		0,09±0,007	

Примечание: * – достоверность ($p<0,05$) изменений.

Сходная тенденция была выявлена в ходе допплеровского исследования: только во 2 группе отмечалось повышение ЛСК в задних большеберцовых артериях, в среднем на 10-15% ($p>0,05$).

Таким образом, непосредственно по завершению лечения установлено преимущество терапевтических программ, включающих ТЭС, над стандартным лечением, причем с положительным сосудистым влиянием именно аурикулярной схемы.

В ходе катамнестического анализа, выполненного через 6 месяцев, рецидивы дорсопатии были отмечены у 32% больных группы сравнения. В основных группах обострения прослеживались в сопоставимо меньшем числе случаев, причем в 2 группе они субъективно протекали в более «мягкой» форме. Результаты этого этапа исследования представлены в табл. 3.

При этом в основных группах наблюдались различной выраженности изменения электрофизиологических показателей. Так, если во 1 группе отмечено ухудшение термографических характеристик, то во 2 группе эти показатели были более стабильны. Кроме того, только в этой группе достигнутые показатели реовазограмм изменялись нерезко.

Таблица 3

Частота обострений дорсопатии в группах больных

Группы больных	Число наблюдений	Количество обострений	
		Абс.	%
1	24	5	20,8
2	25	5	20
3	25	8	32

Вывод. Установленные факты подтверждают представления

о возможности потенцирования лечебных эффектов, свойственных физиотерапии и рефлексотерапии, в ходе выполнения транскраниальной электростимуляции. При этом впервые подтверждено преимущество аурикулярной разновидности ТЭС, обеспечивающей, помимо других эффектов, отчетливое положительное сосудистое влияние – в виде редукции вазорефлекторных реакций.

Литература

1. *Василенко, А.М.* Лекции по рефлексотерапии / Василенко А.М., Осипова Н.Н., Шаткина Г.В.– М, 2002.– 361 с.

2. *Пенионжкевич, Д.А.* Применение транскраниальной электростимуляции на этапе реабилитации пациентов после ишемического инсульта / Д.А. Пенионжкевич // Мир здоровья.– М., 2009.– С.14–16.

3. *Попелянский, Я.Ю.* Ортопедическая неврология (вертеброневрология) / Я.Ю. Попелянский.– М., 2003.– 670 с.

4. Принципы и методы лечения больных с вертеброневрологической патологией / Ходарев С.В. [и др.].– Ростов/Дон, 2001.– 605 с.

5. *Lichtbroun A.S., Raicer M.C., Smith R.B.* The treatment of fibromyalgia with cranial electrotherapy stimulation / Journal of Clinical Rheumathology. – 2001, № 7. – P.72-78.

AN ORIGINAL METHOD OF TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION IN TREATMENT OF PATIENTS WITH DORSOPATHIA

A. KESKIN, K.V. LYADOV, L.G. AGASAROV

The First Moscow State Medical University after I.M. Sechenov

The article presents the comparative analysis of productivity of various variants of a transcranial electrical stimulation in complex treatment of patients with lumbar dorsopathia. Thus, for the first time the advantage of the auricular technique providing, besides other effects, a distinctly positive vascular influence is confirmed.

Key words: transcranial electrical stimulation, dorsopathia.

УДК 611.82

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ СПИННОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА

А.В. СМИРНОВ, А.М. БУТЕНКО, В.А. ГЛУХОВ, Д.Ю. ГУРОВ, В.Ф. ЛАРИЧЕВ, А.Я. ПОЧЕПЦОВ, М.В. ШМИДТ, Н.В. ХУТОРЕЦКАЯ*

При экспериментальном моделировании лихорадки Западного Нила обнаружены выраженные ультраструктурные изменения в перикарионах нейронов передних рогов спинного мозга, характеризующиеся вакуолизацией цитоплазмы, расширением цистерн гранулярной и агранулярной эндоплазматической сети, значительным повреждением миелиновых нервных волокон.

Ключевые слова: спинной мозг, изменения нейронов.

Одной из актуальных медицинских проблем южных регионов России является *лихорадка Западного Нила* (ЛЗН), что обусловлено расширением ареала болезни, ростом заболеваемости среди населения в последние годы не только в нашей стране, но и в странах Африки, Азии, Северной Америки, Европы [1,2]. С 1999 по 2006г. на территории Волгоградской области было зарегистрировано 452 больных ЛЗН (летальность 9,7%) [3,4,5]. В 76% случаев ЛЗН протекала с поражением ЦНС. Наибольшую долю клинических вариантов течения в структуре заболеваемости ЛЗН составили менингиты 59% и менингоэнцефалиты 17% [1,4,6].

По литературным данным, при моделировании ЛЗН в головном мозге экспериментальных животных наблюдаются признаки обратимого и необратимого повреждения нейронов, периваскулярная лимфо-макрофагальная инфильтрация, очаговый распад миелиновых волокон [8,9,10,11], а также ультраструктурные признаки апоптоза [7,12,13,15]. Выраженность структурных повреждений отличается в зависимости от отдела ЦНС, экспериментальной модели и периода заболевания. Однако в доступной литературе мы обнаружили крайне скудные и противоречивые данные о морфологических изменениях в спинном мозге экспериментальных животных в различные периоды ЛЗН.

Цель исследования – выявить структурные изменения в передних рогах спинного мозга при экспериментальном воспроизведении лихорадки Западного Нила.

Материалы и методы исследования. Моделирование ЛЗН производилось в лаборатории арбовирусных инфекций (зав. лаб. проф. А.М. Бутенко) ГУ НИИ вирусологии РАМН им. Д.И. Ивановского (директор, академик РАМН Д.К. Львов). В работе использовали белых мышей-самцов массой 10±2 г в возрасте 30 суток, которые были заражены вирусом *Западного Нила* (ЗН), астраханский штамм (Астр 901), подкожно в разведении 10^{-2} 0,3 мл (10 животных). Заболевших животных с выраженной клинической симптоматикой ЛЗН забивали на 7 сутки (7 животных) под эфирным наркозом в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Контролем служили мыши-самцы (10 животных), которым подкожно вводили 0,3 мл 0,9% раствора хлорида натрия.

Фиксацию кусочков спинного мозга для электронно-микроскопического исследования размером до 1 мм^3 проводили в течение 12 часов в 4 % 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 +4°C [7]. После промывки в нескольких порциях раствора какодилатного буфера материал подвергали дегидратации в спиртах возрастающей концентрации и заливали в смесь эпона и аралдита. Ультратонкие срезы толщиной 50-90 нм получали на ультрамикротоме LKB-8800 и монтировали на медные сетки. После контрастирования в 2,5% растворе уранилацетата на 50° этаноле в течение 40 минут и 0,3% растворе цитрата свинца в течение 20 минут срезы изучались в электронном микроскопе Tesla BS-500 при ускоряющем напряжении 60 кВ. Фотодокументирование производили с использованием фотопластинок «Для ядерных исследований». Электронные микрофотограммы изготавливали на фотографической черно-белой бумаге «Унибром 160 БП».

Результаты и их обсуждение. При морфологическом исследовании шейно-грудных сегментов спинного мозга заболевших животных в передних рогах отмечались дистрофические изменения в виде набухания перикарионов части нейронов, явления кариолизиса в отдельных клетках, эктопия ядрышек. Некоторые из нейронов находились в состоянии вакуольной дистрофии с признаками хроматолиза. Обнаруживались выраженные изменения со стороны сосудов микроциркуляторного русла: повреждение эндотелия кровеносных капилляров, явления периваскулярного отёка, появление серозного экссудата в нервной ткани, а также кровоизлияния диапедезного характера. Кроме того, в ряде случаев обнаружено наличие геморрагического экссудата в спинномозговом канале, что также свидетельствует о развитии наряду с серозным и геморрагического воспаления. Практически во всех случаях наблюдалась умеренно выраженная периваскулярная лимфоидная инфильтрация.

При электронно-микроскопическом исследовании передних рогов спинного мозга были получены следующие результаты. В нейронах выявлялось округлое ядро с преобладанием эухроматина, наличием периферического гетерохроматина, прилежащего к внутренней ядерной мембране, и свободного гетерохроматина в виде островков. В ядерной оболочке отчетливо визуализировались наружная и внутренняя ядерные мембраны, разделенные узким перинуклеарным пространством. Ядрышко располагалось, как правило, в центральной части ядра, имело неправильную округлую форму. Часто выявлялась гипертрофия и эктопия ядрышек с преобладанием фибриллярного компонента над гранулярным. В цитоплазме перикарионов нейронов отмечался отёк, встречались вакуоли различных размеров с содержимым низкой электронной плотности, представляющие собой резко расширенные цистерны гранулярной и агранулярной эндоплазматической сети. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети отличались по форме, располагались одиночно и небольшими группами. В периферической части цитоплазмы перикарионов, вблизи плазматической мембраны имелись очаговые скопления везикул с содержимым низкой электронной плотности. Отмечалось набухание и очаговый лизис крист в отдельных митохондриях, среди которых преобладали митохондрии овальной и округлой формы.

В миелиновых волокнах отмечалась вакуолизация аксоплазмы. Встречались многочисленные везикулы различного диаметра, ограниченные одной мембраной с содержимым низкой электронной плотности, которые в большинстве аксонов локализовались по периферии. В некоторых аксонах данные везикулы

* Кафедра патологической анатомии ГОУ ВПО ВолГМУ, ГУ ВНЦ Администрации Волгоградской области, ГУ НИИ Вирусологии РАМН им. Д.И. Ивановского.

практически полностью занимали аксоплазму (рис. 1). В более сохранных аксонах в центральных отделах обнаруживались митохондрии округлой формы с ламинарными кристами, а также мелкие везикулы с содержимым умеренной электронной плотности. Миелиновая оболочка в части волокон была разрыхлена, отмечалось увеличение расстояния между ламеллами. Кроме того, наблюдались ультраструктурные признаки повреждения синаптического аппарата аксосоматических синапсов в виде резко выраженного отёка в пресинаптических частях, расширения синаптических щелей, а в ряде случаев и разрушения синапсов. В других аксосоматических синапсах, которые отличались более сохранными ультраструктурными элементами, помимо выраженного отёка в пре- и постсинаптических частях, выявлялось разрушение части синаптических везикул.

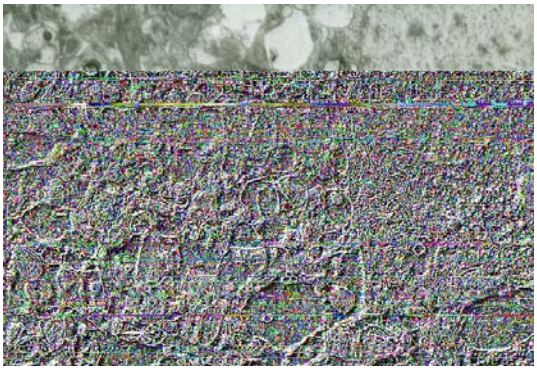


Рис. 1. Ультраструктура нейрона шейно-грудных отделов передних рогов спинного мозга. Вакуоли различных размеров с содержимым низкой электронной плотности на 7 сутки эксперимента при лихорадке Западного Нила. Электронная микрофотограмма. Ув. Х 6000.

Заключение. Обнаруженные нами ультраструктурные изменения в перикарионах нейронов передних рогов спинного мозга при экспериментальном моделировании лихорадки Западного Нила путем подкожного заражения свидетельствуют о возникновении обратимых а в ряде нейронов и необратимых изменений, что подтверждается клиническими проявлениями, возникновением парезов и параличей. Подобная клиническая картина на 6-9 сутки западно-нильского энцефалита наблюдалась при внутрибрюшинном заражении [7]. В нашем исследовании отмечено наличие геморрагического экссудата в спинном мозге, что соответствует данным C. Cantile [9] о геморрагическом характере воспалительного процесса в спинном мозге у части животных при моделировании ЛЗН на мышах в сочетании с различной степенью повреждения нейронов спинного мозга.

Таким образом, при экспериментальном моделировании лихорадки Западного Нила обнаружены выраженные ультраструктурные изменения в перикарионах нейронов передних рогов спинного мозга, характеризующиеся вакуолизацией цитоплазмы, расширением цистерн гранулярной и агранулярной эндоплазматической сети, значительным повреждением миелиновых нервных волокон.

Максимально выраженные ультраструктурные изменения нейронов передних рогов спинного мозга выявляются на 7 сутки от момента подкожного заражения вирусом Западного Нила, соответствуют стадии развёрнутых клинических проявлений инфекционного процесса и подтверждают наличие обратимых и необратимых повреждений синного мозга, сопровождающихся развитием серозно-геморрагического миелита.

Литература

1. Лихорадка Западного Нила: по материалам вспышек в Волгоградской области в 1999–2002 гг./ Львов Д.К. и др. – Волгоград, 2004.

2. *Dai J., Wang P., Bai F., Town T., Fikrig E.* ICAM–1 participates in the entry of West Nile virus into the central nervous system. // J. Virol.– 2008, №6.–P. 4164–8.

3. *Григорьева Н.В.* Патоморфология органов и систем при лихорадке Западного Нила (клинико–экспериментальное исследование): Дисс…докт. мед. наук.– Волгоград, 2005.

4. *Писарев В.Б., Бутенко А.М. Смирнов А.В., Хуторецкая Н.В. Почепцов А.Я., Шмидт М.В., Глухов В.А.* Ультраструктурная изменения в нейронах головного мозга при экспериментальном воспроизведении лихорадки Западного Нила // Бюллетень волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области.– 2008.– №1.–С.21–24.

5. *Шмидт М.В., Писарев В.Б., Смирнов А.В., Бутенко А.М.* Морфологическая реакция астроцитов различных отделов головного мозга мышей при моделировании лихорадки Западного Нила // Архив патологии.– 2006.– Т. 68, №4.–С.25–27.

6. *Писарев В.Б., Григорьева Н.В., Петров В.А., Бутенко А.М.* Патоморфология лихорадки западного Нила. // Архив патологии.– 2004 – №5.–С.15–18.

7. *Писарев В.Б., Смирнов А.В., Почепцов А.Я., Шмидт М.В., Глухов В.А.* Ультраструктурная характеристика нейронов и элементов гематоэнцефалического барьера продолговатого мозга при моделировании вирусного энцефалита // Бюллетень волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области.– 2006 – №3.–С.11–13.

8. *Шмидт М.В.* Морфологическая характеристика гематоэнцефалического барьера при экспериментальном воспроизведении лихорадки Западного Нила // Дисс… канд. мед наук. – В., 2006.

9. *Cantile C., Di Guardo G., Eleni C., Arispici M.* Clinical and neuropathological features of West Nile virus equine encephalomyelitis in Italy // Equine Vet.– 2000, № 32.–P.31–35.

10. *Crichlow R., Bailey J., Gardner C.* Cerebrospinal Fluid Neutrophilic Pleocytosis in Hospitalized West Nile virus Patients // The Journal of the American Board of Family Practice.– 2004, № 17.– P.470–472.

11. *Del Piero F., Wilkins P.A., Dubovi E.J., Biolatti B., Cantile C.* Clinical, pathological, immunohistochemical, virological findings of eastern equine encephalitis in two horses. // Vet. Pathol.– 2001, №38.–P.451–456.

12. *Guarner J., Shieh W.J., Hunter S., Paddock C.D., Morken T., Campbell G.L., Marfin A. A., Zaki S.R.* Clinicopathologic study and laboratory diagnosis of 23 cases with West Nile virus encephalomyelitis // Hum. Pathol.–2004, №35.–P.983–990.

13. *Samuel M.A., Morrey J.D., Diamond M.S.* Caspase 3–Dependent Cell Death of Neurons Contributes to the Pathogenesis of West Nile Virus Encephalitis // Journal of Virology.– 2007.– Vol. 81, № 6.–P. 2614–2623.

14. *Shrestha B., Gottlieb D., Diamond M.S.* Infection and Injury of Neurons by West Nile Encephalitis Virus. // J. Virol.– 2003.– Vol.77, №24. –P.13203–13213.

15. *Shahar A., Schupper H., Lustig S., Levin R., Friedmann A., Fuchs P.* Neuronal cell cultures as a model for assessing neurotoxicity induced by encephalitic viruses // Neurotoxicology.– 1992.– Vol.13, № 1.–P. 171–177.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF SPINAL CORD NEURONS IN EXPERIMENTAL REPRODUCTION OF WEST NILE FEVER

A.V. SMIRNOV, A.M. BUTENKO, V.A. GLUKHOV, D.YU. GUROV, V.F. LARICHEV, A.YA. POCHEPTSOV, M.V. SCHMIDT, N.V. KHUTORETSKAYA

Volgograd State Medical University, Chair of Pathologoanatomy
Volgograd Scientific Centre of the Volgograd Region Administration
Research Institute of Virology after D.I. Ivanovsky

During experimental simulation of West Nile Fever pronounced ultrastructural changes in the spinal cord anterior horn neuron perikaryons characterized by cytoplasmic vacuolization, expansion of cisterns of granular and agranular endoplasmic reticulum and significant damage of myelinated fibers were detected.

Key words: spinal cord, changes of neurons.

УДК 612. 0: 616- 005. 2: 615. 825

ИЗМЕНЕНИЯ В СИСЕТМЕ ГЕМОСТАЗА В ОТВЕТ НА ОДНОКРАТНУЮ ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

И.И. ШАХМАТОВ, В.М. ВДОВИН*

На 92 крысах линии Wistar было изучено влияние однократ-

* ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития», 656038, Барнаул, пр. Ленина, 40, e-mail: iish59@yandex.ru. erytrab@gmail.com
Алтайский филиал УРАМН «НИИ физиологии СО РАМН, 656031, Барнаул, ул. Папанинцев, 126

ной кратковременной физической нагрузки различной интенсивности на систему гемостаза (ходьба в тредбане течение 30 минут со скоростью вращения 6-8 м/мин и 28-30 м/мин). Реакции системы гемостаза имеют зависимость от интенсивности предложенных нагрузок. При этом однократные интенсивные физические нагрузки способны приводить к значимым сдвигам в системе гемостаза, которые могут неблагоприятно отразиться на реологических свойствах крови.

Ключевые слова: физическая нагрузка, гемостаз, адаптация.

Физическая нагрузка, как важнейшее свойство живых существ, сопровождается естественной стимуляцией различных функций и систем организма, обеспечивающих его устойчивость к самым различным факторам окружающей среды [1,8]. Вместе с тем, физическая нагрузка является самым часто встречаемым физиологическим стрессором. Установлено, что остро возникшие крайне выраженные физические нагрузки (от значительных по силе и длительности физических нагрузок до полной иммобилизации) могут выступать уже в роли раздражителей, вызывающих реакцию дистресса с повреждением различных органов [7]. Между тем, исследования последних лет в области гемостазиологии, четко показали, что различные стрессорные воздействия способны значимо изменять гемостатический потенциал крови [3,5,10] вплоть до развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания [9,11]. Проведенные исследования параметров системы гемостаза при различных режимах локомоций не в полной мере описывают направленность и выраженность гемостазиологических реакций.

Цель исследования – изучение параметров системы гемостаза в ответ на однократное 30-минутное стрессорное воздействие физической нагрузки различной интенсивности.

Материал и методы исследования. Исследования были выполнены на 92 разнополых крысах линии Wistar.

Однократная физическая нагрузка различной интенсивности моделировалось у животных в виде навязанной ходьбы в тредбане в течение 30 минут. У первой опытной группы (n=10) с низкой интенсивностью физической нагрузки скорость вращения тредбана составляла 6-8 м/мин, у второй опытной группы (n=12) с высокой интенсивностью физической нагрузки – 28-30 м/мин.

Сразу по окончании воздействия, после предварительной наркотизации животных раствором Тиопенталом натрия из расчета 0,2 мл/100 г массы путём его внутрибрюшинного введения, кровь для исследования забиралась из печеночного синуса. Контролем служили показатели гемостаза, полученные у контрольной группы крыс (n=70). Оценка показателей гемостаза производилась с помощью методик, позволяющих исследовать состояние тромбоцитарного гемостаза, внутренний и внешний путь активации коагуляционного гемостаза, конечный этап образования фибринового сгустка, состояние антикоагулянтного звена, а также фибринолитической системы [2,4]. Все параметры системы гемостаза оценивались с помощью диагностических наборов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия). Использование крыс в экспериментах осуществляли в соответствии с Европейской конвенцией по охране позвоночных животных, используемых в эксперименте и Директивами – 86/609/EEC [6]. Обезболивание и умерщвление животных проводилось в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Исследование коагулограммы проводилось при помощи коагулометра Минилаб 701 (фирмы 2А/О Юнимед», Россия). Подсчет количества тромбоцитов осуществлялся на гематологическом анализаторе Coulter (фирмы «Beckman Coulter», США).

Статистическая обработка проводилась с учетом распределения признаков в группах с использованием критерия Шапиро-Уилки. В зависимости от распределения применяли t-критерий Стьюдента для неравных дисперсий или непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Данные представлены в виде X±m, где X – среднее арифметическое в выборочной совокупности, m – стандартная ошибка средней арифметической. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ результатов, зарегистрированных в ходе экспериментов с физической нагрузкой различной интенсивности, выявил существенные отличия в реакциях системы гемостаза в ответ на увеличение интенсивности воздействия раздражителя (табл. 1).

Таблица 1

Параметры коагулограммы, зарегистрированные при воздействии различных по интенсивности однократных 30-минутных физических нагрузках (X±m)

Методы исследования	Контрольная группа (n=70)	Опытная группа 1 (n=10)	Опытная группа 2 (n=12)
Тромбоциты, $\times 10^{-9}$/л	772,1±23,9	470,0±62,5*	429,3±58,7*
		$p_{к-1}$**<0,001**	$p_{к-2}<0,001$ $p_{1-2}>0,05$
Индуцированная агрегация тромбоцитов, с	21,7±0,5*	22,2±1,8	15,5±1,1
		$p_{к-1}>0,05$	$p_{к-2}<0,001$ $p_{1-2}<0,01$
Силиконовое время, с	220,4±5,7*	249,0±18,4*	191,9±7,5*
		$p_{к-1}>0,05$	$p_{к-2}<0,05$ $p_{1-2}<0,01$
Каолиновое время, с	84,1±2,2*	110,5±4,4	82,1±3,3
		$p_{к-1}<0,001$	$p_{к-2}>0,05$ $p_{1-2}<0,001$
АПТВ, с	21,8±0,4	24,2±0,8	20,6±1,1*
		$p_{к-1}<0,01$	$p_{к-2}>0,05$ $p_{1-2}<0,02$
Протромбиновое время, с	13,9±0,2*	14,4±0,3	13,0±0,2*
		$p_{к-1}>0,05$	$p_{к-2}<0,05$ $p_{1-2}<0,001$
Тромбиновое время, с	28,1±0,7*	23,8±0,3	44,4±1,7
		$p_{к-1}<0,02$	$p_{к-2}<0,001$ $p_{1-2}<0,001$
Эхитоксовое время, с	22,7±0,5	16,2±0,7*	28,5±1,4
		$p_{к-1}<0,001$	$p_{к-2}<0,001$ $p_{1-2}<0,001$
Растворимые фибрин-мономерные комплексы, мг%	3,3±0,1*	3,2±0,2*	3,5±0,3*
		$p_{к-1}>0,05$	$p_{к-2}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$
Содержание фибриногена, г/л	1,77±0,07*	1,88±0,12*	2,48±0,23
		$p_{к-1}>0,05$	$p_{к-2}<0,01$ $p_{1-2}<0,05$
Антитромбиновый резерв плазмы,%	103,0±1,9	126,4±5,0	117,3±3,7
		$p_{к-1}<0,001$	$p_{к-2}<0,01$ $p_{1-2}>0,05$
Антитромбин III, %	97,3±1,4	107,7±1,3	88,8±1,2
		$p_{к-1}<0,001$	$p_{к-2}<0,001$ $p_{1-2}<0,001$
Спонтанный эуглобулиновый фибринолиз, мин.	332,1±14,0*	251,5±23,4	205,3±18,1*
		$p_{к-1}<0,05$	$p_{к-2}<0,001$ $p_{1-2}>0,05$

Примечание: * – обозначены признаки, не подчиняющиеся нормальному распределению; n – число наблюдений; $p_{к-1}$ – уровень статистической значимости различий между контрольной и первой опытной группами; $p_{к-2}$ – уровень статистической значимости различий между контрольной и второй опытной группами; p_{1-2} – уровень статистической значимости различий между первой и второй опытными группами.

Оценка тромбоцитарного звена гемостаза показала, что физическая нагрузка малой и выраженной интенсивности приводит к достоверному снижению количества тромбоцитов в периферической крови у опытных животных, что может расцениваться как их потребление в кровотоке. Вместе с тем изменения были отмечены и в агрегационной функции данных форменных элементов. Так, если 30-минутная ходьба со скоростью 6-8 м/мин никак не отражалась на агрегационной активности тромбоцитов, то бег на протяжении такого же времени, но с большей интенсивностью (28-30 м/мин) сопровождался уже отчётливой активацией тромбоцитарной агрегации.

Более интенсивная физическая 30-минутная нагрузка приводила и к более выраженной контактной активации свёртывания крови. Это проявлялось в укорочении силиконового времени – теста, максимально чувствительного к активации контактных факторов свёртывания, а также в исчезновении удлинения каолинового времени свёртывания, наблюдавшегося в ходе первой серии экспериментов при менее значимых нагрузках.

Показатели, характеризующие внутренний (АПТВ) и внешний (протромбиновое время) пути активации гемокоагуляции, также изменялись под воздействием физических нагрузок различной интенсивности. Так, выявленное в ходе менее интенсивной нагрузки угнетение внутреннего пути свёртывания сменялось при нарастании воздействия его нормализацией. При этом внешний путь плазменного гемостаза отреагировал на возросшие физические нагрузки активацией процесса, что не было отмечено при менее значимых нагрузках.

В целом, характеризуя реакцию начальных этапов свёртывания крови на возросшее по интенсивности воздействие, можно отметить общую тенденцию к укорочению показателей, что может быть расценено как усиление гиперкоагуляционных сдвигов в системе гемостаза по мере нарастания интенсивности физических нагрузок.

В то же время со стороны показателей, характеризующих ко-

нечный этап образования фибринового сгустка, наблюдалась противоположная картина. Так, менее интенсивное воздействие физических нагрузок сопровождалось умеренной активацией конечного этапа свёртывания, не приводящей, тем не менее, к потреблению фибриногена. При увеличении интенсивности воздействия отмечалось угнетение процесса образования сгустка на конечном этапе свёртывания по данным обеих методик, что указывало на нарушение полимеризации фибрин-мономеров. Также регистрировался значимый рост уровня фибриногена в плазме крови.

Антитромбиновый резерв плазмы, отражающий гепарин-кофакторную активность антитромбина III, оставался повышенным при обоих видах 30-минутного воздействия физических нагрузок. При этом при более интенсивных нагрузках превышение исходного уровня гепарин-кофакторной активности антитромбина III в плазме крови было выражено уже в меньшей степени. Более отчётливо тенденция к некоторому снижению антикоагулянтных свойств плазы прослеживалась на примере основного антикоагулянта плазмы крови – антитромбина III. Если слабое получасовое воздействие приводило к некоторому росту субстрата в кровотоке, то более интенсивная физическая нагрузка уже сопровождалась снижением показателя ниже исходного уровня.

Фибринолитическая система плазмы крови по данным теста спонтанного лизиса эуглобулинов реагировала на обе 30-минутные физические нагрузки стабильной активацией процесса. При этом более выраженная нагрузка приводила к усилению лизирующей способности плазмы крови в отношении эуглобулинового сгустка.

Выводы. Таким образом, анализ результатов рассмотренных здесь экспериментов показал, что:

1. Полученные данные коагулограммы у опытных групп животных свидетельствовали о наличии зависимости реакций системы гемостаза в ответ на различные по интенсивности физические нагрузки.

2. Малоинтенсивные физические нагрузки умеренно активировали систему гемостаза, что проявлялось в снижении количества тромбоцитов, гиперкоагуляции конечного этапа свертывания плазмы крови и увеличении активности антикоагулянтной и фибринолитической систем

3. Увлечение интенсивности физической нагрузки сопровождалось значимым гиперкоаглуяционным сдвигом коагулограммы при снижении антикоагулянтных свойств плазмы крови, но, в тоже время, сохраненном на высоком уровне фибринолизе.

4. Острые интенсивные физические нагрузки способны приводить к значимым сдвигам в системе гемостаза, которые в последующем могут неблагоприятно отразиться на реологических свойствах крови.

Литература

1. *Агаджанян, Н.А.*Учение о здоровье и проблемы адаптации / Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Береснева А.П..– Ставрополь: Издательство СГУ, 2000.– 203 с.

2. *Баркаган, З.С.* Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / Баркаган З.С., Момот А.П.. – М.; Ньюдиамед-АО, 2001. – 306 с.

3. Влияние физической нагрузки на маркеры активации системы гемостаза у больных, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте / Виценя М.В. [и др.] // Терапевтический архив.– 2004.– № 12.– С. 17.

4. *Долгов, В.В.* Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / Долгов В.В., Свирин П.В..– М. – Тверь: ООО “Издательство “Триада”, 2005.– 227 с.

5. *Зубаиров, Д.М.* Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования / Зубаиров Д.М..– Казань: Фэн, 2000.– 364 с.

6. *Копаладзе, Р.А.* Методы эвтаназии экспериментальных животных – этика, эстетика, безопасность персонала / Копаладзе Р.А. // Успехи физиологических наук.– 2000.– Т. 31, № 3.– С. 79–90.

7. *Меерсон, Ф.З.* Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам / Меерсон Ф.З., М.Г. Пшенникова.. – М.: “Медицина”, 1988. – 256 с.

8. *Пшенникова, М.Г.* Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / Пшенникова М.Г. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.– 2001.– № 3.– С. 28–40.

9. *Шахматов, И.И.* Реакции системы гемостаза у крыс на однократную физическую нагрузку в зависимости от уровня исходной тренированности / Шахматов И.И., Алексеева О.В. // Российский медико-биологический вестник им. И.П. Павлова.– 2007.– № 4.– С. 18–24.

10. *Burns P., Wilmink T., Fegan C. et al.* Exercise in claudicants is accompanied by excessive thrombin generation // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.– 2003.– V. 26, № 2.– P. 150–155.

11. *Gardner A.W., Killewich L.A.* Association between physical activity and endogenous fibrinolysis in peripheral arterial disease: a cross-sectional study // Angiology. – 2002. – V. 53, N 4. – P. 367-374.

CHANGES IN HAEMOSTATIC SYSTEM IN RESPONSE TO A SINGLE PHYSICAL LOADING OF VARIOUS INTENSITIES

I.I. SHAKHMATOV, V.M. VDOVIN

Altai State Medical University, Barnaul
Research Institute of Physiology - Altai Branch, Russian Academy of Medical Sciences - Siberian Branch

The article presents the results of studying the effect of a single short-term loading of varying intensity on the haemostatic system (walking on a treadmill for 30 minutes at a speed of 6-8 m/min and 28-30 m/min) in 92 Wistar line rats. The reaction of the haemostatic system depends on the intensity of the loadings. At that, a one-time single intense loading can cause significant shifts in the haemostatic system, which can affect blood rheology adversely.

Key words: physical loading, haemostasia, adaptation.

УДК 616.31; 617.52-089

СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГИНГИВИТАМИ ФИТОАДАПТОГЕНАМИ ЭЛЕУТЕРОКОККОМ И ФИТОВИТОМ.
ВЛИЯНИЕ СУЛЬФИДНОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «РЕДАНТ-4»

З.К. КОЗЫРЕВА, Л.Г. ХЕТАГУРОВА, К.М. КОЗЫРЕВ*

Получены новые знания о роли нарушений временной организации физиологических функций в развитии и прогрессировании различных форм хронических гингивитов. Установлены характерные черты десинхроноза, сопровождающего указанную патологию десен, который ущербен для успешной адаптации и представляется одним из ключевых патогенетических звеньев в физиологических системах больных этой категории, особенно у лиц с амилоидзависимыми хроническими гингивитами, в частности с хроническим гипертрофическим гингивитом.

Ключевые слова: хронические гингивиты, десинхроноз, иммунореабилитация, фитоадаптогены.

Современные диагностические и лечебно-реабилитационные технологии восстановительной медицины с позиции теории функциональных систем, в конечном итоге, направлены на мобилизацию защитных сил организма, восстановление его функциональных резервов и здоровья в целом, поскольку развитие патологического процесса, его течение и исход зависят в большей степени не от повреждающего болезнетворного фактора, а от резистентности организма, состояния его систем адаптации [1, 9,10].

Успехи хронопатофизиологии последнего времени позволяют решать задачи и обеспечивать новые возможности поиска путей оптимизации лечения заболеваний и дизадаптации, возникающие при хронических гингивитах и парадонтитах в целом (гингивит – начальная стадия пародонтита), основанные на новых знаниях механизмов нарушенной временной организации физиологических функций (десинхронозов), проявляющихся дизрегуляционной патологией [11].

В этом контексте в последнее время в стоматологической практике значительное внимание стали уделять острым и хроническими гингивитам, рост заболеваемости от которых продолжает нарастать, поэтому профилактика и лечение этой патологии представляет важную медико-социальную проблему и состоит не только в подавлении клинически активного процесса, но и в избавлении больных от сопутствующих психоэмоциональных расстройств [13,14,15].

Хронические гингивиты по своему психо-эмоциональному воздействию являются достаточно сильным раздражителем для

* Стоматологическая поликлиника ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. 362019, г.Владикавказ, ул.Пушкинская, 40.

больных и могут сопровождаться значительным функциональным напряжением внутренних органов и систем, что проявляется развитием иммунного дефицита, который без его коррекции может осложнять их течение. Используя различные технологии повышения внутренних адаптационных резервов человека для решения задач профилактики и лечения, восстановительная медицина отдает предпочтение не медикаментозным методам [2,3]. Применяемые на сегодняшний день базовые методы лечения хронических гингивитов являются лишь этапом в терапии больных этой категории, реализация эффекта которых требует осуществления реабилитационной терапии, закрепляющей их результаты и способствующие восстановлению нарушенных функций (патологических десинхронозов) организма [12].

Состояние регуляторных систем организма, в том числе нервной, эндокринной и иммунной при хронических гингивитах изучено недостаточно и вопрос этот требует решения в контексте психологической и иммунной реабилитации этих больных, целью которых является восстановление функциональной способности иммунной системы под воздействием комплекса лечебно-профилактических мероприятий для достижения полного выздоровления или стойкой клинико-иммунологической ремиссии [4,5,6].

Цель исследования. Изучение некоторых патогенетических механизмов иммунного дефицита больных хроническими гингивитами и характера влияния фитоадаптогенов экстракта элеутерококка жидкого и фитовита в сочетании с санацией полости рта сульфидной минеральной водой «Редант-4» на иммунный статус больных этой категории. Установление особенности временной организации физиологических функций у больных хроническими гингивитами, выявление больных с патологическим десинхронозом, внедрение хрономедицинских технологий оптимизации общепринятого лечения и реабилитации больных с использованием для этой цели указанные фитоадаптогены.

Материалы и методы исследования. С применением ряда морфологических методов исследовались биоптаты десен 110 больных обоего пола (50 м и 60 ж) в возрасте от 30 до 70 лет с диагнозом хронический гипертрофический гингивит (60 больных), хронический катаральный гингивит (30 больных), хронический язвенный гингивит (20 больных) (биоптаты десны получали в стоматологической поликлинике Северо-Осетинской государственной медицинской академии при содействии зав. кафедрой ЧЛХ, д.м.н. Тобоева Г.В.). Клиническую степень тяжести хронического гингивита устанавливали с помощью общепринятых пародонтальных индексов.

Для патогистологического исследования брали образцы слизистой оболочки десны размером 3×3 мм, иссекаемые при удалении зубов или их корней по строгим медицинским показаниям [5]. Биоптаты десны фиксировали в 10% растворе формалина и после гистологической проводки заливали в парафин. Срезы толщиной 5-6 микрон окрашивали гематоксилином и эозином, шифф-реактивом, по Браше, толуидиновой синькой. Для выявления амилоида (наряду с прямой кишкой, десна является признанным анатомическим объектом для диагностики генерализованного амилоидоза) применялись красный конго и тиазиновый красный. Импрегнация солями серебра периферических нервов и нервных окончаний производилась по методу Бильшовского-Лаврентьева, эластические волокна окрашивались резорцин-фуксином по Вейгерту, ретикулярная строма десны импрегнировалась по Футу.

В плане лечения хронических гингивитов впервые применены фитоадаптогены элеутерококк и фитовит раздельно и в сочетании, а также в комплексе с сульфидной минеральной водой «Редант-4». По возрастному признаку больные были разделены на три группы. В первую группу вошли 25 больных в возрасте 28 – 38 лет. Во вторую – 43 больных – 39-55 лет, в третью – 47 больных – 56-78 лет и старше. В старшей возрастной группе у большинства больных отмечались фоновые заболевания: атеросклероз церебральных артерий (12 чел.), гипертоническая болезнь (12 чел.), хронические неспецифические заболевания легких (10 чел.), заболевания желудочно-кишечного тракта (8 чел.), заболевания опорно-двигательного аппарата (5 чел.).

Больные проходили общеклиническое обследование, в которое включались: эхокардиография, оценка толерантности к легкой физической нагрузке, показатели липидного обмена и перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы, реологических свойств крови, микроциркуляции. Производился анализ психологических синдромов. Изучение состояния психической сферы включало методики САН (самооценка самочувствия, активности, настроения) и тест Люшера.

Иммунологическое исследование проведено во всех возрастных группах больных хроническими гингивитами. Исследование Т-системы проводилось методом спонтанного розеткообразования (Е-РОК), *реакции бласттрансформации лимфоцитов* (РБТЛ) с *фитогемагглютинином* (ФГЛ). Подсчитывалось общее количество Т-лимфоцитов, а также их субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров с определением их соотношения (иммунорегуляторный индекс). Состояние В-системы оценивалось по абсолютному и процентному количеству В-лимфоцитов, определяемого методом комплементарного розеткообразования (ЕАС-РОК) и по содержанию сывороточных иммуноглобулинов классов lgA, lgG, lgM. О неспецифической защите фагоцитарной активности нейтрофилов – судили по тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест).

Комплексная реабилитация больных включала лечебное питание на основе гиполипидемической диеты и психотерапию. Для воздействия на иммунологический статус применялись препараты растительного происхождения, которым было отдано предпочтение перед иммуномодуляторами медикаментозного ряда в связи с их более мягким, щадящим и пролонгированным действием, свободным от побочных эффектов. Преимущество было отдано экстракту элеутерококка жидкому и фитовиту.

Экстракт элеутерококка жидкий оказывает стимулирующее (тонизирующее) действие на центральную нервную систему и функции организма в целом, применяется при общем их ослаблении, повышает выносливость при физических и психических нагрузках, снижает интоксикацию, улучшает кровообращение [2]. В последние годы были получены доказательства адаптогенного действия элеутерококка, его положительное влияние на иммунологический статус. Препарат назначался в дозе 20 капель (1 мл) один раз в день. Для контроля применялся травяной коктейль в составе: плоды малины, цветы ромашки, корень валерианы.

Фитовит – комбинированный, адаптогенный, общеукрепляющий растительный препарат, оказывающий ноотропное влияние. Обладает цитомембранопротекторной активностью. Повышает неспецифическую резистентность организма к инфекциям и интоксикациям, улучшает процессы пищеварения. Из целого ряда компонентов фитовита, большинство обладает иммуномодулирующим и мембранопротекторным действием, что и предопределило его преимущество. Препарат назначался по одной капсуле один раз в день.

Все больные получали основную комплексную терапию. По виду применяемого фитоадаптогена, они были разделены на три группы, сопоставимых по основным показателям их состояния. Первую, контрольную группу составили 25 больных, получавших травяной коктейль. Больные второй группы (45 чел.) получали экстракт элеутерококка. В третью группу вошли 45 больных, получавших только фитовит. Больные получали фитопрепараты в течение трех-четырех недель. Для усиления эффективности фитотерапии, лечение проводилось с учетом времени максимального терапевтического эффекта при воздействии на организм – хроночувствительности. Изучалась хроноструктура суточных и сезонных ритмов интегральных показателей физиологических функций, в частности иммунологического статуса.

Таким образом, актуальность работы заключается в разработке представления об особенностях временной организации физиологических функций больных хроническими гингивитами и патофизиологическом обосновании применения их хронотерапевтического лечения. Положительное влияние комплексного применения фитоадаптогенов на хронотип пациента и состояние биоритмов его физиологических функций позволяет прогнозировать оптимизацию общепринятого лечения при всех формах болезней десен.

Полученные данные обрабатывались математически методом вариационного анализа с применением критерия «t» Стьюдента. Обработка, расчеты и построение графиков производились на ЭВМ «Pentium-3» с помощью компьютерных программ «Statistica 5.1» и «Microsoft Excel 2000».

Результаты и их обсуждение. При хроническом катаральном и гипертрофическом гингивитах десневой край и межзубные сосочки слегка утолщены (рис.2), имеют более интенсивную окраску. При обострении процесса, десна отечные, блестящие, ярко-красные, резко-болезненные, легко кровоточащие (рис. 4). При язвенно-некротическом процессе край десны серого цвета и с изъязвлениями, на зубах – обилие мягкого зубного налета. Морфоло-

гически в фазе обострения и средней тяжести течения процесса преобладают явления реактивных изменений десен в виде ярко выраженной гиперемии, плазматического пропитывания стенок сосудов микроциркуляции, отека и очагового разрыхления слизистой оболочки (рис. 1).

У больных с хроническим катаральным и язвенным гингивитом наряду с альтеративными, отмечаются гнойно-некротические и эксфолятивные изменения эпителия слизистой оболочки пораженных десен. В участках изъязвления, обильно прокрашенных гемосидерином и гематоидином (гемоглобиногенные пигменты) определяется гнойно-некротический экссудат из нейтрофилов, гемолизированных эритроцитов, погибших макрофагов и фрагментов измененных коллагеновых и аргентофильных волокон.

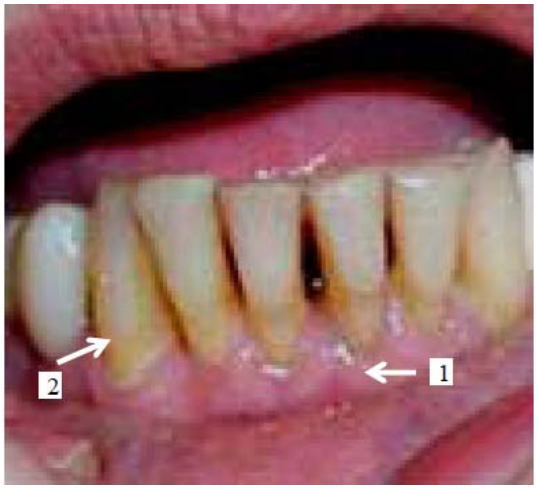


Рис. 1. Хронический катаральный гингивит. Гиперемия, отек и разрыхление десен (1). Деформация зубов, обильно покрытых зубным налетом (2).

На фоне макрофагальной пассивности и вяло образующихся грануляций язвенных дефектов, определяются редкие эпителиоидноклеточные скопления с примесью гистиоцитов, фибробластов и апоптозных телец, напоминающих увядающие гранулемы, которые местами прорастали кровеносными и лимфатическими микрососудами. В местах клеточных скоплений выявляется грубая сеть дистрофически измененных ретикулярных и эластических волокон.

В нервных волокнах нейродистрофические и дегенеративные изменения представлены в виде их извитости, деформации, булавовидных утолщений, фрагментации и распада осевых цилиндров, обрывов миелиновой оболочки и натеков миелина (рис.3). Эти изменения нервных проводников десны наиболее четко выявляются при хронической язвенной и гипертрофической формах воспаления десен, в биоптатах которых нередко обнаруживался амилоид [5].

После проведенной реабилитации у 75% больных, получавших фитоадаптогены элеутерококк и фитовит с минеральной водой «Редант-4», существенно снизились стркуктурные проявления всех форм хронического гингивита. Уменьшились признаки воспаления десны: болезненность, гиперемия сосудов микроциркуляции, отек и слущивание эпителия слизистой десны (рис.5). Обозначилась активация процессов регенерации и репарации десен на всех уровнях их структурной организации [7,8]. Больные не только отмечали улучшение самочувствия, но и уменьшение или полное исчезновение болей в деснах и зубах, давали высокую оценку проводимому лечению. Во всех группах больных отмечено уменьшение частоты сердечных сокращений, нормализация артериального давления. Достоверный критерий эффективности хронофитотерапии – динамика функционального класса – у большинства больных оказалась положительной ($p<0,01$).

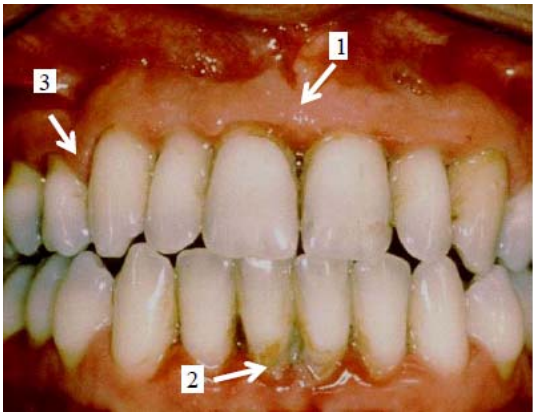


Рис. 2. Хронический гипертрофический гингивит. Гиперплазия и разрыхление слизистой десен (1). Отложение зубного камня на шейке зубов (2). Утолщение десневого края и межзубных сосочков (3).

Лучшие показатели зарегистрированы у больных, получавших оба фитоадаптогена в сочетании с ежедневной многократной санацией полости рта (до 4-5 раз) теплой неразбавленной сульфидной минеральной водой «Редант-4» (табл.3), у которых фракция выброса по результатам эхокардиографии достоверно увеличилась: в контрольной группе с 47,2±1,8% до 50,3±2,1%, во второй группе – с 50,4±2,1% до 54,3±1,2%, в третьей группе – с 48,8±1,8% до 55,5±2,2%.

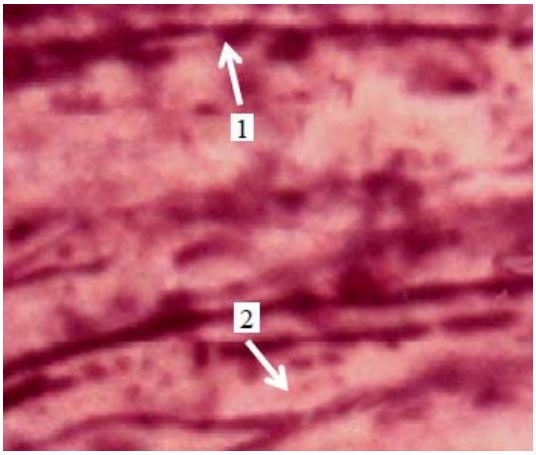


Рис. 3. Хронический катаральный гингивит. Распад осевых цилиндров нервных волокон (1). Расширение периневральных пространств (2). Метод Бильшовского-Гросс. Х 400.

У 2/3 больных нормализовалось артериальное давление, улучшились показатели сократительной способности миокарда, функции внешнего дыхания и кровообращения.

Таким образом, с одной стороны в результате целенаправленного восстановительного лечения больных хроническими гингивитами элеутерококком и фитовитом в сочетании с применением сульфидной минеральной воды «Редант-4» получен высокий структурно-функциональный реабилитационный эффект, поскольку отмечена определенная тенденция потенцирования этого эффекта упомянутыми выше иммуноактивными фитоадаптогенными препаратами. С другой стороны, следовало еще выяснить степень участия иммунологической реактивности в достижении этого эффекта.

До лечения иммунные нарушения выявлены у 80,2% больных. В табл. 1 представлены результаты иммунологического исследования наблюдавшихся больных, у значительной части которых отмечен низкий уровень Т-лимфоцитов и их субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров. Наиболее характерными оказались низкий уровень иммунорегуляторного индекса и снижение активности фагоцитоза (НСТ-тест был значительно ниже нормальных значений), что указывает на недостаточность клеточного звена иммунитета.

Включение в схему лечения хронических гингивитов травяного коктейля, который, как ранее считалось, не оказывает

иммуномодуляторного действия, сопровождалось некоторым повышением иммунорегуляторного индекса, что дало основание полагать, что реабилитационный эффект лечения в определенной степени, хотя и косвенно, опосредован через иммунную систему. Однако отмеченное и у этих больных снижение индекса активации фагоцитоза требовало относительной интенсификации иммунотропной терапии у наиболее активных больных.

Экстракт элеутерококка, обладающий иммуномодулирующим действием, приводил к улучшению измененных показателей иммунограммы – повышению иммунорегуляторного индекса практически до нормы, нормализации содержания IgA и IgM. Влияние элеутерококка на состояние фагоцитоза выражалось положительным действием. Например, если НСТ-тест до лечения был ниже нормы, то после курса предложенной фитотерапии он повысился до нормального уровня.

Наиболее эффективное действие на иммунную систему больных оказал фитовит. После курса лечения этим фитоадаптогеном достоверно ($p<0,05$) нормализовались показатель активности фагоцитов, иммунорегуляторный индекс, концентрация IgG и IgM. При этом количество В-лимфоцитов хотя и снижалось, но все же некоторое время оставалось несколько повышенным. Это свидетельствует о том, что иммунорегуляторный индекс, как нестабильный показатель, подтвержденный у всех больных, может считаться наиболее информативным маркером иммунной реактивности при хронических гингивитах и его повышение свидетельствовало о благоприятных сдвигах клеточного иммунитета.

Рис.4. Хронический катаральный гингивит (стрелки) до лечения фитоадаптогенами и минеральной водой «Редант-4». Гиперемия, отек, слущивание эпителия слизистой десны (стрелки).

На фоне приема экстракта элеутерококка отмечена стабилизация общего количества лимфоцитов, которое снизилось до нормы. У некоторых больных лечение фитовитом сопровождалось повышением количества лимфоцитов, вероятно, из-за нарушения режима его приема. Продолжение приема фитоадаптогена больными до суммарной дозы в 30 капсул значительно повышало его эффективность.

Анализ динамики показателей иммунограммы, выявил стабилизирующее влияние экстракта элеутерококка на концентрацию IgA, которая к концу лечения снизилась до нормального уровня. Индекс активности фагоцитоза (НСТ-тест), достоверно повысился в группах больных, получавших как экстракт элеутерококка, так и фитовит, что является важным показателем, значение которого достоверно ($p<0,05$) улучшалось в ходе курса хронофитотерапии.

Альтеративные и воспалительные процессы при хронических формах гингивита сопровождаются развитием адаптационного синдрома, который охватывает целостный организм с его комплексом регуляторных систем: нервной, эндокринной, иммунной. В реакцию стресса и развитие адаптационного синдрома включаются и исполнительные системы, такие как кардиореспираторная, система обмена веществ и др.

Рис.5. Хронический катаральный гингивит (стрелки) после лечения фитоадаптогенами элеутерококком и фитовитом в комплексе с сульфидной минеральной водой «Редант-4».

Таблица 1

Динамика иммунологических показателей у больных хроническими гингивитами при включении в схему лечения фитоадаптогенов (n=130) элеутерококка и фитовита

Показатели	Норма	I группа травяной коктейль		II группа элеутерококк		III группа Фитовшп	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лейкоциты х 10^9/ л	5,86±0,20	6,95±0,67	6,76±1,10	6,58±0,56	7,24±0,43*	6,71±0,65	6,81±0,66
Лимфоциты х 10^9/ л	1,94±0,04	2,33±0,16	2,04±0,26	2,30±0,29	2,10±0,12	2,04±0,12	2,35± 0,15*
Т- лимфоциты (Е-РОК) х 10^9/ л	1,04±0,03	1,19±0,14	0,96±0,10	1,07±0,14	1,02±0,23	0,94±0,95	1,19± 0,17
Т-хелперы х 10^9/ л	0,64±0,04	0,73±0,12	0,64±0,21	0,60±0,10	0,60±0,11	0,50±0,17	0,70± 0,12
Т-супрессоры х 10^9/ л	0,41±0,02	0,44±0,14	0,31±0,12	0,45±0,15	0,38±0,12	0,38±0,17	0,46 ±0,11
Еа-РОК (активные Т-лимфоциты) х 10^9/ л	0,58±0,04	0,63±0,15	0,52±0,15	0,62±0,24	0,58±0,10	0,47±0,13	0,67± 0,17
ЕАС-РОК (В-лимфоциты) х10^9/ л	0,41±0,03	0,69±0,17	0,58±0,9	0,48±0,17	0,47±0,15	0,52±0,17	0,44± 0,13
Иммунорегуляторный индекс	1,64±0,12	1,67±0,29	1,67± 0,19	1,29±0,14	1,55±0,03*	1,28±0,13	1,457±0,12*
РБТЛ с ФГА%	40,5±1,8	43,52±2,26	42,47±2,56	41,45±1,84	41,01±1,72	41,93±2,55	39,79±1,54
IgG, г/л	11,5±0,5	13,36±1,02	12,14±0,56	12,37±0,50	11,40±0,49	13,22±1,14	12,21±0,75
IgM, г/л	1,15±0,06	1,56±0,19	1,24±0,18*	1,49±0,18	1,19±0,09	1,61 ± 0,11	1,18± 0,13
IgA, г/л	1,9±0,08	1,59±0,25	1,83±0,29	2,18±0,18	1,94±0,23	2,05 ± 0,29	2,10± 0,19
НСТ-тест (индекс активности фагоцитов, усл.ед.)	1,0±0,2	1,10±0,01	0,86 ±0,13	0,75±0,10	0,98 ±0,15*	0,58 ±0,13	0,95±0,16*

Примечание: * – различие между показателями до- и после лечения достоверно при $p<0,05$.

Биологическая сущность адаптационного синдрома определяется взаимодействием функциональных систем, нацеленных на достижение положительного результата – обеспечения гомеостаза и приспособления организма к новым условиям существования. Для иммунореабилитации состояние адаптационного процесса имеет определяющее значение.

В этом контексте особенно важен вопрос о состоянии адаптации в постановке лечения патологических десинхронозов фитоадаптогенами. У больных хроническими гингивитами, принимавших экстракт элеутерококка и фитовит улучшились память, внимание, повысились работоспособность, выносливость (табл. 2,3).

Существует ряд методов оценки адаптации, среди которых наибольшей популярностью пользуется метод, основанный на градациях процентного содержания форменных элементов крови (лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов).

И хотя информативность этого метода для общей оценки адаптации сомнений не вызывает, однако, оценивая такое сложное явление как состояние адаптации, едва ли можно ограничиться только подсчетом лейкоцитов без учета комплексного характера реагирования организма и его регуляторных систем, в частности эндокринной и иммунной, которые нередко остаются вне поля зрения исследователей. Все это заставляет оценивать адаптацию применительно к той или иной нозологической форме заболевания или основному патологическому процессу.

Таблица 2

Динамика психологических показателей у больных хроническими гингивитами при приеме в дополнение базового лечения фитоадаптогенов элеутерококка и фитовита (методика САН, тест Люшера)

Показатели		Контроль без фитоадаптогена	Группы фитоадаптогенов		
			I- Травяной коктейль	II- Экстракт злеутерококка	III- Фитовит
Самочувствие (баллы)	а	41,59±1,22	43,24±1,39	45,45±2,50	46,31±0,85
	б	52,2±0,91	53,09±0,06	56,68±0,78	56,72±0,90
Активность (баллы)	а	47,32±0,60	47,79±0,72	48,66±1,47	48,72±1,13
	б	52,51±1,1	52,65±0,69	53,69±1,17	54,73±1,13
Настроение (баллы)	а	45,16±2,15	45,72±1,0	46,78±0,64	46,85±1,14
	б	54,31±1,39	54,62±0,92	55,49±1,21	55,68±1,54
Уровень стресса (%)	а	31,58±0,52	31,71±0,61	29,47±0,65	28,48±1,01
	б	22,38±0,49	20,65±0,44	17,74±0,89	16,42±1,05
Работоспособность (усл. ед.)	а	48,77±1,33	50,43±0,68	55,67±2,94	55,9±1,71
	б	57,86±0,87	67,90±1,49	71,91±1,42	70,98±1,55

Примечание: а – до лечения, б – после лечения.
Различие до- и после лечения во всех группах достоверны (p<0,05).

Таблица 3

Динамика психологических показателей у больных хроническими гингивитами при приеме в дополнение базового лечения фитоадаптогенов и сульфидной минеральной воды «Редант-4» (методика САН, тест Люшера)

Показатели		Контроль без фитоадаптогена	Группы фитоадаптогенов		
			Экстракт злеутерококка	Фитовит	Экстракт злеутерококка + фитовит + м/в «Редант-4»
Самочувствие (баллы)	а	41,59±1,22	45,45±2,50	46,31±0,85	45,5± 2,60
	б	52,2± 0,91	56,68±0,78	56,72±0,90	57,6±1,21
Активность (баллы)	а	47,32±0,60	48,66±1,47	48,72±1,13	48,31±1,32
	б	52,51±1,1	53,69±1,17	54,73±1,13	58,18± 1,69
Настроение (баллы)	а	45,16±2,15	46,78±0,64	46,85±1,14	45,73±1,91
	б	54,31±1,39	55,49±1,21	55,68±1,54	59,31±2,16
Уровень стресса (%)	а	31,58± 0,52	29,47± 0,65	28,48±1,01	30,65± 0,76
	б	22,38±0,49	17,74±0,89	16,42±1,05	15,76±0,92
Работоспособность (усл. ед.)	а	48,77±1,33	55,67±2,94	55,9±1,71	48,32±1,31
	б	57,86±0,87	71,91±1,42	70,98±1,55	75,92±1,79

Примечание: а – до лечения, б – после лечения.
Различие до- и после лечения во всех группах достоверны (p<0,05).

Результаты психологической реабилитации больных хроническими гингивитами в значительной степени опосредуются через иммунную систему, вклад которой в достижение полезного может быть потенцирован применением фитодаптогенов экстракта элеутерококка и фитовита в сочетании с санацией полости рта сульфидной минеральной водой «Редант-4», которые должны входить в арсенал дополнительного лечения указанной патологии.

Получены новые знания о роли нарушений временной организации физиологических функций в развитии и прогрессировании хронических гингивитов. Выявлены характерные черты десинхроноза, сопровождающего эту патологию, который препятствует успешной адаптации и является одним из ключевых патогенетических звеньев в физиологических системах исследованных больных.

Из больных, пролеченных фитоадаптогенами, полная адаптация отмечена у 78%, в состоянии неполной адаптации находилось 19,5%, которым требовалось продолжение фитокоррекции, 2,5% находились в состоянии дизадаптации, они нуждались в строгом врачебном наблюдении и индивидуальной реабилитационной тактике.

Обострение хронических гингивитов сопровождается иммунопатологическими сдвигами (супрессия Т-системы иммунитета, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов) и сезонными отличиями в ключевых патофизиологических механизмах хроноадаптации, коррелирующими с соматической и психической дизадаптацией. Патогенетическая роль иммунных нарушений в формировании острых проявлений клинической картины у больных хроническими гингивитами требуют в дополнение базового лечения осуществления иммуннореабилитации с применением для этой цели фитоадаптогенов, как необходимого компонента общей реабилитационной стратегии. Интегративная оценка реактивности как регуляторных, так и исполнительных систем организма, функционирующего как целостная саморегулирующаяся система, может быть дана только по показателям степени иммунологической адаптации.

Выводы. Выявлены характерные черты патологического десинхроноза, сопровождающего хронические гингивиты, который ущербен для успешной адаптации и представляется одним из ключевых патогенетических звеньев в физиологических системах больных этой категории, особенно у лиц с амилоид зависимыми хроническими гингивитами. Выявлены сезонные отличия в ключевых патофизиологических механизмах хроноадаптации больных хроническими гингивитами. Ранней весной и поздней осенью основным патофизиологическим механизмом хроноадаптации является увеличение частоты колебаний в ритмах физиологических систем, что проявляется в возрастании частоты ультрадианных ритмов. В зимний сезон года, организм больных использует два различных патофизиологических механизма хроноадаптации, увеличивая и снижая частотные характеристики достоверных биологических ритмов, что проявляется повышением доли ультра- и инфрадианных ритмов физиологических систем. Хронофитотерапия хронических гингивитов адаптогенами элеутерококком и фитовитом с санацией полости рта сульфидной минеральной водой «редант-4», позволяет улучшить результаты базового лечения, синхронизируя ритм лечебного воздействия с ритмами физиологических функций, тем самым, способствуя уменьшению дизрегуляторных иммунных нарушений, восстановлению компенсаторных и репаративных механизмов, улучшению показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Литература

1. *Агаджанян, Н.А..* Проблемы адаптации и учение о здоровье. Учебное пособие / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П Берсенева.– М.: Изд-во РУДН, 2006.–284с.

2. Нейропротекторные свойства фитоадаптогенов / Бочаров Е.В. [и др.] // Вестник РАМН.– 2008.– №4.– С.21–25.

3. Использование ультразвуковой системы VECTOR в комплексном лечении хронического парадонтита. / С.А. Вострикова [и др.] //Вестник новых медицинских технологий. – 2008 – Т.XV, №1.– С.128–130.

4. Состояние зубочелюстной системы в различных возрастных группах пациентов с нарушениями системной гемодинамики. / М.Г. Дзгоева [и др.] // Владикавказский медико-биологический вестник, 2010.– Т.Х.– С.50–56.

5. *Козырева, З.К..* Патогенез и клинико-морфологическая оценка хронических гингивитов, в том числе осложненных амилоидозом. Влияние милдроната / З.К. Козырева, Г.В. Тобоев, К.М. Козырев //Вестник новых медицинских технологий. – 2007 – Т.XIV, №4.– С.92–94.

6. *Кречина, Е.К.*Оценка нарушений гемодинамики тканевого кровотока в тканях десны в норме и при заболеваниях пародонта по данным ЛДФ /Е.К. Кречина // Стоматология, 2005.– Т.84.– №5.– С.148–151.

7. *Михалева, Л.М.* Ультраструктурная характеристика кровеносных сосудов микроциркуляторного русла десны при хроническом парадонтите / Михалева Л.М., Бархина Т.Г., Шаповалов В.Д. // Арх. пат.–2002.–Т.64.– С. 45–48.

8. *Перова, М.Д.* Новый взгляд на развитие и репарацию повреждений тканей пародонта с позиции молекулярной медицины (аналитический обзор). Часть I. Механизмы патогенов и передачи сигналов о функциональном состоянии тканей /М.Д. Перова //Стоматология.– 2007.– Т.86.– №3.– С. 76–80.

9. Теория и практика восстановительной медицины /Под ред. А.А. Хадарцева и В.М. Еськова. – Тула – Москва, 2005.– Т.III.–220с.

10. Теория и практика восстановительной медицины /Под ред. А.А.Хадарцева.– Тула–Москва, 2006.– Т.VI.– 152 с.

11. *Урумова, Л. Т.* Стрессовые патологические десинхронозы. Разработка и патофизиологическое обоснование новых хрономедицинских восстановительных технологий. Автореф. дисс. … докт.мед.наук / Л.Т. Урумова.– Владикавказ, 2010.– 44с.

12. *Хетагурова, Л. Г.* Хронопатофизиология – новое направление классической патофизиологии / Л.Г. Хетагурова // Матер. I Росс. съезда по хронобиологии и хрономедицине. – Владикавказ, 2008.– С.47–55.

13. *Чумаков, А.А.* Орофациальная патология. Уч. пособие (*под ред. О. В. Зайратьянца) / А.А. Чумаков.* – М.: МГМСУ,

2004.– 340с.

14. *David J., Couper.* The Periodontitis and Vascular Events (PAVE) Pilot Study:Recruitment, Retention, and Community Care Controls. //J.of Periodontol.–2007. – №11. – P.80–89.

15. *Stephen W., Looney.* Letter to the Editor: Re: "Treatment of Periodontal Disease and the Risk of Preterm Birth. //J.l of Periodontology.–2007.– №11.–P.1–2.

STRUCTURALLY FUNCTIONAL BASIS OF IMMUNOREHABILITATION OF CHRONIC GINGIVITIS PATIENTS BY ELEUTEROCOCCUS AND PHYTOVIT PHYTOADAPTOGENS. SULPHIDE MINERAL WATER "REDANT-4" INFLUENCE

Z.K. KOZYREVA, L.G. KHETAGUROVA, K.M. KOZYREV

Stomatological Polyclinics of Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

The article highlights the obtainment of new knowledge about the role of abnormalities in physiological functions temporary organization in the development and progression of different forms of chronic gingivitis. Characteristic features of desynchronosis following the indicated gum pathology were established, being harmful for successful adaptation and one of the key pathogenic links in physiological systems of this category of patients, especially in those with amiloid-depending chronic gingivitis, particularly with chronic hypertrophic gingivitis.

Key words: chronic gingivitis, desynchronosis, immunorehabilitation, phytoadaptogens.

УДК 616-009.12

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОЛОГИИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ СЛУЧАЕВ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ В САНАТОРИЯХ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЕЙ

И.В. МАСЛАКОВ*

В статье приводится современный анализ факторов, подлежащих включению в отдельный лекционный курс в рамках профессиональной переподготовки врачей муниципальной сети здравоохранения и санаториев по вопросам профилактики случаев внезапной смерти больных гипертонией. На статистически достоверном уровне наблюдений автор приводит доказательства эффективного внедрения (в рамках крупного российского курорта) системы медикаментозного и немедикаментозного предупреждения случаев внезапной смертности от гипертонии.

Ключевые слова: профилактика смерти больных гипертонией на курортах.

Актуальность исследования определяется тем, что, по мнению ряда ведущих отечественных исследователей [1,2], в структуре заболеваемости артериальной гипертонией за последние 5 лет наметилась устойчивая тенденция роста случаев диагностики эссенциальной (первичной) гипертензии у лиц молодого (до 25 лет) и среднего (не старше 40 лет) возраста. Одновременно констатируется увеличение распространенности среди различных социальных групп населения, так называемой *изолированной систолической артериальной гипертензии* (ИСАГ), причем, профессор медицинской школы Кембриджа I.B. Wilkinson (2010) указывает, что ИСАГ не столь часто поражает пациентов в возрасте до 40 лет, но ее частота (в т.ч. впервые выявленная) резко увеличивается у людей старше 50 лет. Вместе с тем, Конгресс Европейского Общества Кардиологов (Берлин, 2002) и Объединенная комиссия по выявлению и лечению артериальной гипертонии при поддержке Национального института патологии сердца, легких и крови (Москва, 2009) декларировали потребность изыскания нового методологического подхода к восстановительному лечению (в т.ч. на курортах) больных различными формами артериальной гипертонии на фоне возможностей низкодозовой гипотензивной комбинированной терапии, предполагающей особую схему сочетанного использования не только современных медикаментозных препаратов (сосудорасширяющих, диуретиков, бета-блокаторов, ингибиторов АПФ и т.д.), но и лечебных курортных климатобальнеофакторов [3].

В разработанных Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов рекомендациях III пересмотра «Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии» (2009) указывается, что «гипертензия (артериальная гипертония) в РФ, как и во всех странах с развитой экономикой, является одной из актуальных медико-социальных проблем. Это обусловлено высоким риском осложнений, широкой распространенностью и недостаточным контролем в масштабе популяции. В странах Запада АД должным образом контролируется менее чем у 30% населения, а в России аналогичный контроль (в рамках диспансеризации) за последние 3 года документально подтверждается лишь у 17,5% женщин и 5,7% мужчин больных АГ. Польза от снижения АД доказана не только в целом ряде крупных, многоцентровых исследований, но и реальным увеличением продолжительности жизни в Западной Европе и США. В основу третьей версии рекомендаций легли Европейские рекомендации по контролю АГ (2009). Особенностью третьей версии, как и предыдущей, является то, что в соответствии с современными положениями, изложенными в последнем европейском руководстве, АГ рассматривается как один из элементов системы стратификации индивидуального сердечно-сосудистого риска. АГ в силу своей патогенетической значимости и возможности регулирования является одной из важнейших составляющих этой системы. Такой подход к пониманию сути и роли АГ как ФР может реально обеспечить снижение сердечно-сосудистых заболеваний и смертности в целом по России. Под термином «артериальная гипертензия» подразумевают синдром повышения АД при «гипертонической болезни» и «симптоматических артериальных гипертензиях». Термин *«гипертоническая болезнь»* (ГБ), предложенный Г.Ф. Лангом в 1948 г., соответствует употребляемому в других странах понятию «эссенциальная гипертензия». Под ГБ принято понимать хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является АГ, не связанная с наличием патологических процессов, при которых повышение АД обусловлено известными, в современных условиях часто устраняемыми причинами («симптоматические артериальные гипертензии»). В силу того, что ГБ – гетерогенное заболевание, имеющее довольно отчетливые клинико-патогенетические варианты с существенно различающимися на начальных этапах механизмами развития, в научной литературе вместо термина «гипертоническая болезнь» часто используется понятие «артериальная гипертензия».

Проблеме санаторно-курортного лечения больных различными нозологическими формами эссенциальных гипертензий посвящен один из подразделов выпущенных МЗ РФ в 1999 году методических указаний «Медицинские показания и противопоказания для санаторно-курортного лечения взрослых и подростков» (№ 99/227 от 22.12.99), что послужило основой для создания собственного алгоритма организации контроля на курорте больных гипертонической болезнью (схема 1).

Комментируя данные схемы 1, надлежит выделить следующие ее компоненты:

- 1 компонент. Разработка и тиражирование специальной карты социологического опроса постоянных жителей курорта Сочи, состоящих под диспансерным наблюдением в местных ЛПУ по поводу эссенциальной гипертензии (I 10 по МКБ-X), для определения коэффициента социальной востребованности среди этих больных активных форм диспансеризации, включающих сочетанное использование бальнео- и талассопроцедур вкупе с низкодозовой гипотензивной комбинированной медикаментозной терапией названного контингента пациентов. Данный коэффициент был обозначен в рамках исследования соответствующей аббревиатурой (коэффициент Q) и вычислялся по формуле: β

$$\text{Коэффициент } Q = \gamma ,$$

где β – количество диспансерных больных, страдающих эссенциальной гипертензией (I 10 по МКБ-X), предъявляющих в ходе социологического опроса определенный комплекс жалоб на состояние здоровья и выразивших желание пройти предложенный автором дополнительный курс процедур восстановительного лечения в период диспансеризации (вне госпитального этапа); γ – общее количество больных с указанной патологией, состоявших на диспансерном учете в период проведения настоящей работы в ЛПУ – базах исследования.

- 2 компонент. Реализация автором исследования непосредственного процесса социологического опроса постоянных жителей курорта Сочи, состоящих под диспансерным наблюдением в ЛПУ – базах исследования по поводу эссенциальной гипертензией (I 10 по МКБ-X);
- 3 компонент. Проведение автором исследования анали-

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины, 354200, Краснодарский край, г.Сочи, п.Лазаревское, ул.Победы, д.153, e-mail: maslakovsochi@mail.ru

за полученных результатов социологического опроса согласно разработанной опросной карты; формирование рандомизированных групп наблюдения больных из числа респондентов для реализации предложенных схем восстановительного лечения; составление графиков и индивидуальных схем врачебных назначений системных восстановительных процедур для отобранных диспансерных больных (аэро-, гелио-, бальнео-, морские процедуры вкупе с современными методами медикаментозной терапии) после проведения дополнительного обследования этих пациентов;

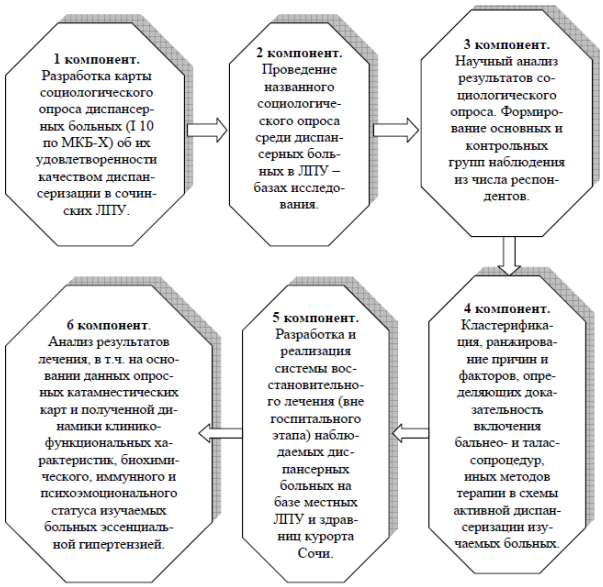
- 4 компонент. Кластерификация, ранжирование причин и факторов, определяющих доказательность преимуществ (перед традиционными схемами диспансеризации) сочетанного включения в индивидуальные схемы восстановительного лечения процедур бальнео- и талассолечения;
- 5 компонент. Разработка ингредиентов и реализация системы процедур восстановительного лечения (вне госпитального этапа) сформированных рандомизированных групп больных, находящихся под диспансерным наблюдением в местных ЛПУ по поводу эссенциальной гипертензии (I 10 по МКБ-Х);
- 6 компонент. Анализ результатов лечения, разработка, тиражирование специальных карт катамнестического опроса (заполняемых по истечению 1 года с момента восстановительного лечения по предложенным автором схемам основных и контрольных подгрупп наблюдения диспансерных больных). Анализ отдаленных результатов лечения (лечебно-профилактическая и медико-экономическая эффективность предложенной методологии восстановительного лечения указанного контингента диспансерных больных в ЛПУ и здравницах – базах исследования).

Вместе с тем, как показала сложившаяся практика развития российского здравоохранения, к началу XXI века возникла обоснованная социальная потребность возврата к федеральным целевым программам по профилактике и лечению болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением. Актуальность указанной проблематики была настолько высока, что Правительство РФ своими распоряжениями в 2000-2001 годах утвердило федеральную целевую программу «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации». По данным официальной статистики, в России зарегистрировано 4,8 млн. больных с повышенным кровяным давлением. По результатам выборочного обследования число таких больных достигает 42 млн. человек или около 30% всего населения. Вместе с тем, в документах расширенного заседания Коллегии Минздравсоцразвития РФ (март, 2011) констатируется, что «эффективность лечения больных с артериальной гипертонией остается на крайне неудовлетворительном уровне по ряду причин. Артериальное давление контролируется менее чем у 30% больных с данной патологией. Одной из причин этого является низкая приверженность к лечению больных с артериальной гипертонией, под которой понимается точность и постоянство выполнения врачебных назначений».

Постановлением Главы города Сочи от 31.12.2002 № 785 утверждена городская Целевая программа «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в г. Сочи». Настоящая программа предусматривала исследования составом рабочей группы медиков-депутатов Городского Собрания г. Сочи непосредственно для разработки паспорта и основных мероприятий указанной целевой программы. Целью и задачами этой программы являлись комплексное решение проблем профилактики, диагностики, лечения артериальной гипертонии, реабилитации больных с ее осложнениями, снижение уровня заболеваемости населения артериальной гипертонией, инвалидности и смертности от ее осложнений (инсульт, инфаркт миокарда). Городская целевая программа «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в г. Сочи» (далее именуется - Программа) разработана в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 5 ноября 1997 г. № 1387 «О мерах по стабилизации и развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации» и распоряжением Правительства Российской Федерации от 15 декабря 2000 г. № 1776-р, а также на основании Постановления Правительства от 17.07.2001 № 540.

Схема 1

Алгоритм медицинского контроля за показателями состояния здоровья больных гипертонией на курорте Сочи



В настоящее время в городе Сочи, как и в целом в Российской Федерации сложилась напряженная эпидемиологическая ситуация, связанная с резким ростом заболеваемости артериальной гипертонией, являющейся не только одним из основных факторов риска развития заболеваний системы кровообращения и смертности населения от них, но и самым распространенным заболеванием. Результаты выборочного исследования населения показали, что общее количество больных артериальной гипертонией в возрасте 15 лет и старше в г. Сочи достигает более 96,8 тысяч человек, хотя по данным официальной статистики зарегистрировано всего 16,9 тыс. человек.В структуре причин общей смертности населения г. Сочи смертность от болезней системы кровообращения составляет 61%. Из них на долю ишемической болезни сердца и цереброваскулярных болезней – основных осложнений артериальной гипертонии – приходится соответственно 55,3% и 30,7%.

Как особо подчеркнул в своей публикации 2010 года профессор А.О. Конради (НИИ кардиологии им. В.А. Алмазова Минздравсоцразвития РФ, г. Санкт-Петербург) «в последние годы внимание исследователей, занимающихся разработкой оптимального лечения артериальной гипертензии (АГ), сосредоточено на фатальных осложнениях, таких как сердечнососудистая смертность, количество инфарктов и инсультов. В этом аспекте результаты метаанализа имеющихся клинических исследований свидетельствуют о том, что все современные классы антигипертензивных препаратов обладают сопоставимыми возможностями в плане профилактики конечных точек. В меньшей степени обсуждаются нефропротективные свойства препаратов, что связано с относительно небольшим вкладом хронической почечной недостаточности (ХПН) в структуру смертности больных АГ. Известно, что даже среди больных ХПН 62% находящихся на гемодиализе погибают не от почечной недостаточности, а от сердечно-сосудистых осложнений. Однако у ряда категорий пациентов, а именно у больных сахарным диабетом и паренхиматозными заболеваниями почек, проблема нефропротекции является значительно более актуальной как с позиций прогноза пациентов, так и в социально-экономическом плане в связи с высокой стоимостью и трудностями в обеспечении пациентов гемодиализом, а также высокой смертностью среди больных, получающих гемодиализ. Поскольку АГ является основным фактором прогрессирования ХПН любой этиологии, то проведение адекватной антигипертензивной терапии у пациентов с протеинурией и нарушенной функцией почек выступает важнейшей задачей в лечении. При этом нефропротективные свойства препаратов являются основным требованием к такого рода терапии. Нарушение функции почек также достаточно актуально для пациентов с тяжелой АГ. Так, в классическом исследовании MRFIT (исследование по коррекции множества факторов риска), в котором

принимали участие почти 13 тыс. пациентов, было показано, что у одной трети больных за 5 лет наблюдения отмечалось ухудшение функции почек . При этом степень снижения клиренса креатинина была больше у лиц черной расы, у пожилых и у больных тяжелой АГ. Возраст сам по себе является фактором, приводящим к ухудшению функции почек, и почечная недостаточность чаще встречается у пожилых. Актуальность данной проблемы связана с достаточно большим числом пациентов, у которых имеются особые показания к назначению препаратов с нефропротективными свойствами. Так, среди больных сахарным диабетом (СД) через 20 лет болезни 20-27% имеют нефропатию в стадии макроальбуминурии, для которых актуальна уже не проблема профилактики, а лечение почечных осложнений. При этом как при первом, так и втором типе СД доля больных с почечной недостаточностью за 5 лег после появления протеинурии возрастает до 75%. Антигипертензивную терапию получают, по данным ВОЗ, 48% больных СД типа 1 и 65% больных СД типа 2, имеющих протеинурию, что еще раз подчеркивает важность рационального выбора такой терапии. Вышеизложенное, на наш взгляд, представляет собой достаточную мотивировку для выделения (в виде отдельного курса лекций или тематических семинаров) вопросов профилактики случаев внезапной смерти больных гипертонией, особенно на курортах российского Причерноморья, характеризующихся погодными окклюзиями в условиях субтропиков.

Литература

1. *Оганов, Р.Г.* Диагностика ишемической болезни сердца. Оценка болевого синдрома и данных анамнеза / Р.Г. Оганов // Украинский терапевтический вестник.– 2010.– №2.– С. 47–52.

2. *Чазов, Е.И.* Основы государственного регулирования в сфере развития отечественной медицины / Е.И. Чазов // Новый терапевтический вестник.– 2010.– № 6.– С.6–12.

3. *I.B. Wilkinson*. Progression of the culprit lesion in unstable coronary artery disease with warfarin and aspirin versus aspirin alone: preliminary Study. J Am Coll Cardiol. 2010; 30:364 –369.

SCIENTIFIC RATIONALE FOR THE METHODOLOGY OF PREVENTION OF SUDDENDEATH IN THE SANATORIUM PATIENTS WITH HYPERTENSION

I.V. MASLAKOV

Research Institute of Neuroorthopaedy and Rehabilitative Medicine, Clinical Department

The article presents the contemporary analysis of the factors to be included in a separate lecture course in professional training doctors of municipal network of health protection and sanatoria dealing with sudden death prevention in patients with hypertension. The author gives statistically reliable evidence of effective implementation of non-medical drug and prevention of sudden death from hypertension at the level of observation in an important Russian resort.

Key words: prevention of death in patients with hypertension in resorts.

УДК 616.36-002

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С

Ж. Б. ПОНЕЖЕВА*

В статье приводятся результаты собственных исследований иммунологических аспектов патогенеза при хроническом вирусном гепатите С в зависимости от стадии заболевания и генотипа HCV. Изучены клинико-иммунологические особенности хронического вирусного гепатита С у 264 больных путем исследования показателей клеточного, гуморального иммунитета и цитокинового статуса при различных генотипах вируса гепатита С. Выявлены статистически значимые различия в иммунологических показателях у больных хроническим вирусным гепатитом С, корреляции ключевых цитокинов и показателей иммунитета с рядом клинико-лабораторных синдромов в зависимости от генотипа. Определены иммунные нарушения, ассоциированные с прогрессирующим течением заболевания и предложены иммунологические критерии оценки течения и прогноза хронического вирусного гепатита С.

Ключевые слова: хронический гепатит С, генотип 3а и 1b, иммунитет

В настоящее время *хронический гепатит С* (ХГС) представляет актуальную медико-социальную проблему ввиду его повсеместного распространения, возможности развития серьезных осложнений, значительного экономического ущерба, нерешенности многих вопросов противовирусной терапии, недостаточной ее эффективности и высокой стоимости [3]. Несмотря на большие достижения в изучении патогенеза ХГС, остается много нерешенных вопросов в области диагностики, профилактики и лечения этой инфекции [6]. Многие вопросы, касающиеся механизмов повреждающего действия гепатотропных вирусов на печень, роли иммунной системы в прогрессировании патологии, остаются открытыми [5]. Дальнейшее уточнение иммунопатогенеза ХГС и идентификация иммунологических критериев прогрессирования и критериев благоприятного ответа на терапию является актуальной медицинской проблемой.

Цель исследования – определение иммунных нарушений, ассоциированных с прогрессирующим течением ХГС в зависимости от генотипа HCV.

Материалы и методы исследования. На базе кафедры инфекционных болезней медицинского факультета *Кабардино-Балкарского госуниверситета* (КБГУ) в клинике *Республиканского Центра Инфекционных болезней* (РЦИБ) обследовано 264 больных ХГС в возрасте от 18 до 60 лет, средний возраст 33,4± 2,1; из них мужчин 167 (63,3%) и женщин – 97(36,7%). Диагноз ХГС устанавливался на основании эпидемиологических, клинических, лабораторных данных и подтверждался выявлением специфических серологических маркеров методом ИФА (anti-HCV IgM, G, G+M; anti-HCVcor IgM, G, G+M) при отсутствии маркеров вирусов гепатита А, В, G, а также детекцией РНК ВГС у всех пациентов методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР), у части больных (197) ПЦР-диагностика в количественном варианте и у всех пациентов с ПЦР(+) анализом генотипирование HCV.

Для выполнения намеченного плана использовались общепринятое лабораторное исследование для гепатологического отделения. Исследовались цитокиновый профиль ИЛ-1β, -4, -6, -10, -12, ФНО-α в сыворотке крови ИФА методом с использованием тест-систем НПО «Протеиновый контур», показатели клеточного иммунитета с определением субпопуляций CD3+, CD4+, CD3+CD56+, CD8+, CD19+, ИРИ, маркеров активации CD25+, апоптоза иммунокомпетентных клеток (CD95+ на моноцитах, лимфоцитах) методом проточной цитометрии с помощью моноклональных антител. Определение IgA, IgM, IgG методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (1965) и *циркулирующих иммунных комплексов* (ЦИК) методом преципитации в полиэтиленгликоле. Анализ морфологических данных проведен у 32 больных на биопсийном материале печени, эластография выполнена 38 больным, УЗИ брюшной полости – всем пациентам. Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами вариационной статистики с использованием статистических показателей t-критерий Стьюдента и коэффициента корреляции. Математическая обработка данных проводилась с использованием программ «Windous-2007» и «Exel».

Результаты и их обсуждение. У всех больных оценивалась фаза репликации и степень биохимической активности ХГС. Результаты проведенного генотипирования выявили генотип 1b в 42,9% случаев (87 пациентов), генотип 3а выявлен у 93 (45,8%) больных, отмечается сочетанное инфицирование генотипами 1b+3а у 17 больных (8,4%) , у 2 больных ХГ С обнаружен 2 генотип (1%), с генотипом 1а – 4 больных (2%). В исследованиях повышение активности в сыворотке крови до 3 норм АЛТ расценивали как минимальную степень активности (24% случаев), от 3 до 5 норм АЛТ как умеренную степень активности (20% случаев), от 5 норм АЛТ и выше как выраженную степень активности (19% случаев), без биохимической активности ХГС у 37% больных.

Ведущая роль в течение ХГС принадлежит иммунной системе больного, реактивности и резервным возможностям организма. С целью определения иммунных механизмов в патогенезе ХГС проведено исследование иммунного статуса в зависимости от активности процесса и генотипа ВГС.

Полученные данные показывают, что у больных ХГС выраженный дисбаланс в Т-клеточном иммунитете, который зависит от фазы и от стадии заболевания. Достоверно низкая экспрессия CD4 (31,9±0,9, p=0,001) у обследуемых больных ХГС в фазе репликации при биохимической активности свидетельствует о достаточно слабом Т-клеточном пролиферативном ответе на антигены ВГС (табл. 1). Достоверное повышение CD8 в фазе репликации в стадии биохимического обострения у больных ХГС, свидетельствует о том,

* Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 360004, КБР, г. Нальчик, улица Чернышевского, 175

что цитотоксический ответ лимфоцитов недостаточен для элиминации ВГС. Важное прогностическое значение в течение ХГС имеет ИРИ (CD4/CD8). Проведенные исследования показали, что у больных ХГС в фазу реактивации с выраженной биохимической активностью достоверно снижается ИРИ (1,5±0,01, p=0,001). У больных ХГС наблюдается выраженная Т-лимфоцитопения в 58% случаев, снижение содержания CD4 в 78%, умеренное повышение уровня CD8 у 62% больных, относительное увеличение количества В-лимфоцитов в фазу репликации у 78% больных. Снижение ИРИ достоверно у 78% больных ХГС, а уровень NK-клеток снижен у 87% больных, наблюдается значимое повышение уровня NK-Т-клеток у всех больных ХГС (табл. 1). Значимо уровень NK-клеток снижен у больных ХГС с высокой степенью активности. NK-Т-клетки выполняют критическую роль в повреждении печени через эффекторные механизмы, вовлекая Т-лимфоциты и макрофаги в иммуноопосредованное воспаление печени. Наши исследования указывают, что уровень CD95 достоверно выше у больных ХГС и зависит от активности процесса. Являясь универсальным биологическим механизмом, апоптоз при ХГС может приводить к избыточной гибели не только гепатоцитов, но и другие клеточные популяции, отражая либо системный иммуновоспалительный ответ на инфекцию, либо внепеченочную персистенцию вируса [2].

Таблица 1

Показатели Т-клеточного иммунитета у больных ХГ С в фазе репликации в зависимости от стадии биохимической активности

Показатели %	Здоровые	Без активности N= 71	Минимальная активность N= 46	Умеренная активность N= 47	Выраженная активность N= 39
CD3+	61,8 ± 1,7	60,7±1,1 P>0,05	59,7±1,1 P>0,05 P1>0,05	56,9±1,1 P<0,05 P1>0,05	55,4±1,5× P<0,01 P1<0,05
CD4+	39,5 ± 1,2	38,5±1,3 P>0,05	35,1±0,8 P<0,05 P1<0,01	34,5±1,1 P<0,05 P1<0,01	31,9±0,9• P<0,001 P1<0,05
CD8+	20,8 ± 1,1	21,9±1,2 P>0,05	22,4±1,1 P<0,05 P1<0,05	24,1±1,2 P<0,05 P1<0,05	25,6 ±1,1× P<0,01 P1<0,05
CD16+	10,5 ± 0,8	10,2 ± 0,5 P>0,01	9,1 ± 0,5 P>0,05 P1>0,05	8,4 ± 0,9 P>0,05 P1>0,05	7,9 ± 0,9× P<0,01 P1<0,05
NK-Т-клетки CD3+CD56+	4,5±1,1	4,9± 0,9 P>0,05	7,9 ± 0,9 P<0,01 P1<0,05	9,1 ± 1,1× P<0,01 P1<0,05	11,2±1,2× P<0,001 P1<0,05
CD95+	5,8± 0,7	7,4 ± 0,9 P<0,05	9,6 ± 1,1 P<0,05 P1<0,01	11,4 ± 0,9× P<0,05 P1<0,01	14,7 ± 0,8×• P<0,001 P1<0,05
CD25+	7,4± 0,9	7,9± 1,2 P>0,05	8,9± 1,9 P>0,05 P1>0,05	11,7± 1,1 P<0,05 P1>0,05	17,2± 2,1× P<0,05 P1<0,05
CD4/CD8 ИРИ	1,8 ± 0,1	1,75 ± 0,1 P>0,05	1,61 ± 0,1 P<0,05 P1>0,05	1,5 ± 0,1 P<0,05 P1<0,05	1,44± 0,09× P<0,001 P1<0,001

Примечание: Р – достоверность различий по отношению к группе здоровых; Р1 –достоверность различий по сравнению с группой без биохимической активности; × – достоверность различий по отношению к группе с минимальной б/х активностью; • – достоверность различий по отношению к группе с умеренной б/х активностью

Иммунные нарушения при ХГ С в основном отражают дефекты Т-клеточного звена иммунитета как количественного, так и качественного состава Т-клеток. Так, в наших исследованиях у больных ХГ С в большинстве случаев выявлено снижение CD3-общего популяционного маркера Т-лимфоцитов (50,3±0,7, p=0,001). Снижение уровня Т-лимфоцитов обусловлено непосредственным цитотоксическим действием вируса на клетку, блокадой рецепторов Т-лимфоцитов ЦИК и различными метаболитами воспалительной реакции, увеличением концентрации лимфоцитарноподавляющего фактора в сыворотке крови и перераспределением Т-лимфоцитов в связи с их миграцией в орган-мишень (печень) [1,3]. Субпопуляции (CD3+CD56+) более характерен Th1 цитокиновый профиль, но наряду с этим они проявляли цитотоксические свойства, что может снижать продукцию ИЛ-12. При фиброзе (0-1-2) стадиях число этих клеток падало с 29,8±14,3% до 16,3±6,7%. По мере развития цирроза печени в обоих случаях число дважды негативных NKT возрастало до 22,8±8,3%. Кроме того, было установлено, что уже на стадии Ф0-1 и Ф2 в печени при ХГС наблюдалось достоверное падение числа NK с 15,0±0,27% до 11,6±0,2%, которое продолжалось углубляться до Ф3-4 и возвращалось к контрольным значениям при развитии ЦП. Указанные изменения были характерны преимущественно на стадии гепатита при минимальных фиброзных изменениях печени, а по мере прогрессирования фиброза и перехода в ЦП (n=6) принимали противоположные тенденции, что дает возможность использовать эти показатели в качестве маркеров прогрессирования фиброза и цирроза печени. Повышение уровня NK-Т-клеток в 3 и более раз при ПЦР(+) ХГС сопровождается иммунодефицитом Т-клеточного звена и достоверным снижением ИРИ<1. Полученные данные по ИРИ при ХГС указывают на снижение ИРИ у большинства больных в фазе репликации, особенно при фоновой патологии печени, независимо от генотипа ВГС. При этом отмечено, что у больных с прогрессированием заболевания Ф4 (6 случаев) с 1b генотипом ИРИ был выше нормы. Снижение ИРИ происходит за счет снижения CD8 и относительного повышения CD4, что является характерным признаком поздней стадии ХГС. Сравнение групп больных ХГС с 3a и 1b субтипами между собой выявило статистически значимое повышение NK-Т-(CD3+CD56+) у больных с 1b генотипом. Значимое снижение уровня NK-клеток свидетельствует о слабой противовирусной резистентности организма. Максимально выраженное снижение наблюдается у больных в фазу репликации в стадию биохимического обострения, когда количество CD16 достоверно снижено (8,2±0,1 при норме 10,5±0,1, p<0,001). У части больных (47%) с биохимическим обострением наблюдается достоверное снижение уровня CD4 и относительное повышение количества CD8, что способствует усиленной дифференцировке В-лимфоцитов в иммуноглобулин-синтезирующие клетки. Это свидетельствует об активном участии В-лимфоцитов в противовирусном иммунитете, но не достаточно эффективном при ХГС. Причиной снижения эффективности антител и «ускользания» вирусов может быть высокая мутационная изменчивость вирусного генома, существование «квази-штаммов», при которой антитела не способны распознать и предотвратить инвазию ВГС. Все это приводит к отклонениям в системе иммунорегуляции по Th2-типу и способствует персистенции вируса [1].

Для изучения гуморального звена иммунитета определяли количество CD19-клеток (В-лимфоцитов) и IgM, IgA, IgG, ЦИК. Повышенные показатели гуморального иммунитета указывают на их активное участие в противовирусном иммунитете. Вероятно, причиной ускользания вируса от нейтрализации антителами, является высокая мутационная изменчивость вирусного генома. В 42% случаев выявлено статистически достоверное повышение уровня патогенных ЦИК.

Таблица 2

Показатели гуморального звена иммунитета в зависимости от активности ХГС

Показатели %	Здоровые	Без активности N= 71	Минимальная активность N= 46	Умеренная активность N= 47	Выраженная активность N= 39
CD19	11,5± 0,9	11,9±0,9 P>0,05	12,9± 0,8 P>0,05 P1<0,05	13,7± 0,8 P<0,05 P1<0,05	14,1± 0,9× P<0,001 P<0,05
IgA, г/л	2,14 ± 0,3	2,1 ± 0,25 P>0,05	2,2 ± 0,2 P>0,05 P1>0,05	2,2 ± 0,2 P>0,05 P1>0,05	2,31 ± 0,18 P>0,05 P>0,05
IgM, г/л	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,2 P>0,05	1,35± 0,2 P>0,05 P1>0,05	1,54± 0,18 P>0,05 P1>0,05	1,7 ± 0,3 P<0,05 P<0,05
IgG, г/л	12,1 ± 0,3	12,9 ± 0,5 P>0,05	13,9 ± 0,3 P<0,05 P1>0,05	15,1 ± 0,5 P<0,05 P1>0,05	17,2 ± 0,5× P<0,001 P<0,05
ЦИК, ед	101,4±7,4	122,8 ±6,2 P<0,05	141,8± 3,6 P<0,01 P1<0,05	152,1± 4,1× P<0,001 P1<0,01	171,6±4,9×* P<0,001 P<0,05

Примечание: Р – достоверность различий по отношению к группе здоровых; Р1 – достоверность различий по сравнению с группой без биохимической активности; × – достоверность различий по отношению к группе с минимальной б/х активностью; * – достоверность различий по отношению к группе с умеренной б/х активностью.

Исследование гуморального звена иммунитета повышение в обеих группах содержания относительного числа В-лимфоцитов, концентрации IgM и ЦИК. При этом отмечено, что в группе с 3a генотипом при ХГС на фоне повышения уровня IgA (P<0,05) и В-лимфоцитов снижено количество активированных В-лимфоцитов (CD8CD25). В группе больных ХГС с 1b генотипом повышено значимо содержание IgG. При корреляционном анализе обнаружено, что высокие концентрации ЦИК ассоциировались с генотипом 1b. Не выявлено корреляционного анализа между содержанием CD19+ и генотипами ВГС. Анализ содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови при ХГС выявил достоверное повышение IgM (p<0,01) по сравнению с группой здо-

ровых, независимо от генотипа.

В группе с 3а генотипом значимо повышен уровень IgA, а в группе с 1b генотипом выявлено достоверное повышение концентрации IgG. Наиболее высокая концентрация ЦИК отмечается у больных ХГС 1b до 61% случаев, а в группе с генотипом 3а до 47% случаев. Таким образом, исследование гуморального звена иммунитета у больных ХГС свидетельствует, что независимо от генотипа повышен уровень CD19, концентрация IgM и ЦИК. При сравнении с группой здоровых выявлено, что при генотипе 3а увеличено количество В-лимфоцитов и IgA, при этом снижена концентрация активированных В-лимфоцитов CD19CD25, а в группе больных ХГС с 1b генотипом повышена концентрация IgG.

Учитывая выраженную дисфункцию иммунитета, проведены исследования про- и противовирусных цитокинов в сыворотке крови. Проведенные исследования выявили значимое и достоверное повышение (p<0,001) уровней ФНО-α и ИЛ-1β в зависимости от стадии и активности ХГС. Статистически значимо повышен (p<0,05) в 87,6% случаев уровень ФНО-α и снижена продукция стимулированного ИФН-γ в 2 раза. В сыворотке крови больных ХГ С с ПЦР(+) анализом наблюдалось значимое повышение уровня ФНО-α и CD95 (p<0,001), что отражает повышенную активность макрофагов, участвующих в поддержании воспалительного процесса и повышение уровня маркеров апоптоза. Ведущие синдромы и системные реакции при ХГС могут быть обусловлены значительным повышением концентраций ФНО-α и ИЛ-1β [4,5].

При анализе цитокинового статуса в зависимости от биохимической активности ХГС в фазе репликации полученные анализы свидетельствуют о значимом повышении уровней ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-4, ИЛ-12 и ФНО-а. Концентрация ИЛ-10 достоверно повышена при ПЦР(+) ХГС (p<0,001) более значимо в стадию выраженной биохимической активности. Показатели ИЛ-10 зависят от стадии и активности заболевания, выявлена выраженная прямая корреляция с уровнем АЛТ (r=0,81; p=0,009). Механизм угнетения ИЛ-10 клеточного иммунитета и подавления воспаления связан с угнетающим его действием на антигенпрезентацию и продукцию цитокинов активированными Т-хелперами 1 типа. Гиперпродукция ИЛ-12 ведет к гиперактивации иммунитета и развитию иммунопатологических реакций [7]. Выявлено достоверное повышение ИЛ-4 в 66% случаев при ХГС с ПЦР (+) анализом и 22,5% случаев с ПЦР(-) анализом. Не выявлено корреляционной связи между уровнем ИЛ-4 и цитолизом, и генотипом ВГС. Отмечено, что из всех исследуемых цитокинов при слабом и умеренно выраженном фиброзе (Ф0-Ф1) чаще всего возрастает концентрация ИЛ-4 (p<0,05) в 72% случаев ХГС по сравнению с группой здоровых. Возможно, что гиперпродукция ИЛ-4 является компенсаторной – защитной реакцией от гиперактивнх макрофагов и гиперпродукции провоспалительных цитокинов. При корреляционном анализе статистически значимых взаимосвязей между исследуемыми цитокинами и генотипом ВГС не выявлено. Обнаруженный дисбаланс в цитокиновой системе скорее отражает общую тенденцию заболевания и зависит от стадии процесса, но не зависит от генотипа ВГС.

Была выявлена высокой степени корреляция биохимической активности и ИЛ-1β, ИЛ-10 (p<0,01). Отмечено, что в зависимости от выраженноси фиброза достоверно повышаются концентрации ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-12 и ФНО-α. Следовательно, исследование этих цитокинов в сыворотке крови в динамике может быть методом скрининга фиброза печени. Проявление астенического и диспепсического симптомов (независимо от биохимической активности) имеет выраженную корреляцию с уровнем отдельных цитокинов: ФНО-α, ИЛ-10 и ИЛ-4. Данные исследования свидетельствуют о клинической информативности определения концентрации ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-12, ФНО-α в сыворотке крови и целесообразности использования этих показателей как диагностические критерии течения заболевания у больных ХГС [1,4].

Анализ корреляционных взаимосвязей между генотипом HCV и клинико-иммунологическими показателями выявил статистически значимые корреляции (рис.) При 1b генотипе установлены прямые корреляции между возрастом и уровнем CD3 (r=0,65; p=0,005) и количеством CD8 (r=0,51; p=0,015), концентрацией IgM (r=0,54;p=0,008). Установлена прямая корреляционная связь между возрастом и концентрацией ФНО-α в сыворотке крови больных ХГС (r=0,45; p=0,046),а обратная корреляция между возрастом и концентрацией ИЛ-6 в сыворотке крови (r=-0,47; p=0,049) и фагоцитарной активностью. Таким образом, получены данные указывают, что с возрастом у больных ХГС с 1b генотипом повышаются уровни CD3, CD8, IgM и ФНО-α в сыворотке крови при снижении содержания ИЛ-6.

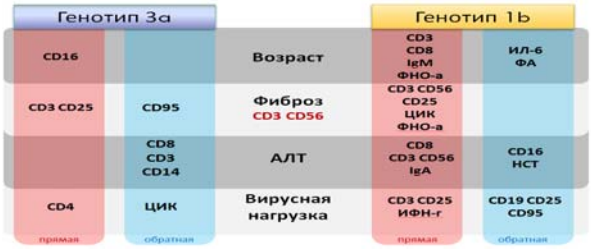


Рис. Значимые корреляции между генотипом HCV и клинико-иммунологическими параметрами.

Корреляционный анализ между иммунологическими показателями в зависимости от генотипа ВГС выявил, что у больных с 1b генотипом иммунные изменения достоверно коррелирует со степенью фиброза и повышением АЛТ. При этом выявлено, что возраст пациентов этой группы имел достоверную корреляцию с уровнем IgM и повышением Т-цитотоксических лимфоцитов в сыворотке крови. Вероятно, что эти изменения и вызывают повреждение печени, прогрессирование ХГС и ухудшение прогноза с возрастом у больных с 1b генотипом.

Больные с 3а генотипом имеют статистически значимые обратные связи уровня АЛТ и количеством Т-лимфоцитов, при этом отмечено, что при повышении АЛТ у пациентов этой группы снижается уровень Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8) и фагоцитарное число. По мнению некоторых исследователей такие изменения уменьшают прогрессирование заболевания и улучшают прогноз при ХГС с 3а генотипом. При этом отмечено, что в группе больных ХГС с генотипом 3а выявлена статистически значимая прямая корреляция между возрастом и уровнем NK-клеток. По нашему мнению, увеличение количества у пациентов с генотипом 1b с возрастом является повреждающим фактором печени и способствует прогрессированию заболевания.

Корреляционный анализ у больных с генотипом 1b между степенью фиброза и иммунными показателями выявил достоверные прямые связи с количеством NK-Т-клеток (r=0,57; p=0,02), концентрацией ФНО-α (r=0,51; p=0,021) и уровнем ЦИК (r=0,74; p=0,01). В группе больных ХГС с 3а генотипом выявлены статистически значимые обратные связи степени фиброза только с количеством (CD3CD25) активированных Т-лимфоцитов (r=0,47; p=0,049). Ранее было указано, что Ф 2-3 степени чаще, а Ф4 выявлен только в группе с 1b генотипом, возможно, что значимые отличия связаны не только с генотипом, но и со степенью выраженности фиброза в печени. Высокий уровень вирусной нагрузки при ХГС с 1b генотипом имеет прямую корреляцию с повышенным уровнем активированных В- и Т-лимфоцитов, концентрацией ИФН-γ. В тоже время у больных ХГС с 3а генотипом повышение вирусной нагрузки сопровождается снижением концентрации ЦИК и высоким уровнем CD4. У больных ХГС с 1b генотипом выявлены значимые прямые корреляционные связи между активностью АЛТ и количеством CD8, CD3CD56, IgA при обратной корреляции с апоптозом клеток, а при 3а генотипе повышение АЛТ сопровождалось снижением общих Т-лимфоцитов и CD8. В ходе исследований полученные данные свидетельствуют о более выраженных изменениях в группе больных ХГС с 1b генотипом. Корреляционные связи между показателями Т-клеточного иммунитета и выраженностью фиброза (n=70) обнаружены только по уровню NK-Т-клеток (r=0,27; p=0,039).

Выводы.

1. У больных ХГС с генотипом 1b HCV нарушения иммунитета характеризуются значимым повышением уровня NKT-клеток (CD3+CD56+), активированных Т-лимфоцитов (CD3+CD25+), циркулирующих иммунных комплексов и прямой корреляционной связью этих показателей со степенью фиброза печени.

2. Для ХГС характерно повышение уровней ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-12, ФНО-α при значимом снижении концентрации ИЛ-2 и индуцированной продукции интерферонов. Выраженная прямая корреляция уровней цитокинов ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-6, ИЛ-4, ФНО-а с выраженностью стадии фиброза позволяет использовать эти показатели как дополнительные критерии прогрессии ХГС, а прямая корреляция высокой степени концентраций ИЛ-1β, ИЛ-10, ИЛ-12 с уровнем АЛТ предполагает, что эти

показатели могут быть использованы в качестве дополнительных критериев диагностики течения ХГС.

3. Прогрессирование ХГС сопровождается повышением уровня В-лимфоцитов (CD19+), всех групп иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), ЦИК и еще большей депрессией киллерных механизмов цитотоксической активности (CD16+), повышением уровня NKT-клеток (CD3+CD56+), Т-клеточного ответа с активацией их функций (CD4CD25+) при незначительном снижении процессов апоптоза (CD3CD95+) и достоверным нарастанием концентраций ФНО-α, ИЛ-10, ИЛ-12.

Литература

1. *Игнатова, Т.М.* Факторы прогрессирования ХГС / Игнатова Т.М., Абдуллаев С.М., Северов М.В. // Гепатологический форум (приложение к журналу «Клиническая фармакология и терапия»).– 2005.– №1.– С.11–16.

2. *Матанина, Н.В.* Роль апоптоза при вирусных гепатитах А, В и С / Матанина Н.В. //Инфекционные болезни.– 2005.– Т.3.– №1.– С.51–54.

3. *Нагоев, Б.С.* Современные клинико–иммунологические аспекты патогенеза ХГС / Нагоев Б.С., Абидов М.Т., Понежева Ж.Б. / «Полиграфсервис и Т».– Нальчик.– 2010.– 201С.

4. *Нагоев, Б.С.* Роль цитокиновой системы в патогенезе хронического вирусного гепатита С / Нагоев Б.С., Понежева Ж.Б. //Инфекционные болезни.– 2009.–Т.7.– №4.– С.8–11.

5. *Покровский В.И.* ХГС: современные представления о пато- и морфогенезе. Концепция антивирусной стратегии гепатоцитов / Покровский В.И., Непомнящих Г.И., Толокнянская Н.П. // Бюл. Экспер. Биологии и мед.– 2003.– Т.135.– №4.– С.364–376.

6. Вирусные гепатиты в РФ / Шахгильдян И.В. [и др.]// Инфекционные болезни.– М.– 2009.– Т.7., приложение №1.– С. 234–235.

7. *Kanto, T.* Immunopathogenesis of C virus infection:multifaseted strategies subverting innate and adaptive immunitety // intern.med.– 2006.– Vol.45.– N4.– P.183–191.

FEATURES IMMUNOPATHOGENESIS AT THE CHRONIC HEPATITIS WITH

ZH.B. PONEZHEVA

Kabardino-Balkaria State University after Kh.M. Berbekov

The article presents the results of our studying immunological aspects of pathogenesis at chronic virus hepatitis C (CHC) in dependence on the stage of disease and genotype HCV. Clinico-immunological features of CHC at 264 patients were studied by researching the indices of cellular and humoral immunity and cytokine status at various genotypes of virus hepatitis C. statistically significant distinctions in immunological indices at patients with CHC, correlation of key cytokine and immunity indices with a number of clinico-laboratory syndromes depending on a genotype. The immune dysfunctions associated with the progressing course of disease are defined and immunological criteria of estimating CHC course and prognosis are offered.

Key words: chronic hepatitis C, genotypes 3a and 1b, immunity.

УДК 616.516

АВТОРСКИЕ СХЕМЫ НАЗНАЧЕНИЯ АЭРОТЕРАПИИ, ГЕЛИОПРОЦЕДУР, ТЕРРЕНКУРОВ И ДОЗИРОВАННЫХ МОРСКИХ КУПАНИЙ БОЛЬНЫМ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

Т.Г. КУЗНЕЦОВА*

В статье обобщены понятийные характеристики термина «рекреационное таргетирование врачебной тактики талассолечения», что включало в рамках санаторной реабилитации больных с красным плоским лишаем разработку и реализацию особых (щадящих) приемов дозированного прибрежного климатовоздействия.

Ключевые слова: талассолечение больных красным плоским лишаем.

Актуальность немедикаментозных схем санаторной реабилитации больных красным плоским лишаем (L 43 по МКБ-X) определяется не только упорным течением названной патологии дермы, но и тем фактом, что современная фармакотерапия не является высокоэффективной вследствие быстрого привыкания больного к современным терапевтическим мероприятиям [3]. В этой связи возникает объективная терапевтическая необходимость научного изыскания новых методов лечения данного заболевания. Это требует, по свидетельству А.А.Кубановой (2010), «обеспечивать поиск рациональной немедикаментозной (в т.ч. санаторной) терапии, используя для этого природные физические факторы курортов России» [1].

По свидельству К.М.Ломоносова (2011): «красный плоский лишай (Lichen ruber planus) – это хроническое воспалительное, часто встречающееся заболевание кожи. На красный плоский лишай приходится от 0,78 до 2,4% всех заболеваний кожи и от 7 до 10% заболеваний слизистой оболочки полости рта. Согласно сообщениям отечественных авторов, в последние годы увеличилась частота рецидивирования этого заболевания, отмечается рост числа больных, страдающих атрофической, веррукозной, эрозивно-язвенной формами *красного плоского лишая*. Описано злокачественное перерождение *красного плоского лишая*. Это послужило поводом для причисления его к преканкрозным заболеваниям с частотой малигнизации 10-12%. Термин «*красный плоский лишай*» ввел Ф. Гебра в 1860 г. Английский дерматолог Е. Вильсон в 1869 г. впервые дал клиническое описание этого заболевания. Первое сообщение о нем в отечественной литературе сделали В. М. Бехтерев и А. Г. Полотебнов в 1881 г. Несмотря на то, что история изучения этого заболевания насчитывает более 100 лет, единой, нашедшей всеобщее признание гипотезы этиологии и патогенеза *красного плоского лишая* пока не существует. В настоящее время *красный плоский лишай* принято рассматривать как мультифакторное заболевание, при котором эндогенные и экзогенные факторы, наряду с генетическими дефектами, могут играть определенную роль в формировании и характере течения патологического процесса. В развитии дерматоза большая роль отводится инфекционным факторам (вирусам), неврогенным нарушениям, токсико-аллергическим воздействиям (в том числе лекарственным), а также иммунным нарушениям. При *красном плоском лишае* чаще страдает кожа, хотя в 3-26,5% случаев встречается изолированное поражение слизистых оболочек полости рта. Могут отмечаться поражения вульвы, мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, прямой кишки, пищеварительного тракта. В 1-13% наблюдается изолированное поражение ногтевых пластинок. Характерными признаками поражения кожи при *красном плоском лишае* являются неравномерный гранулез и полосовидная лимфоцитарная инфильтрация сосочкового слоя дермы. Типичная форма *красного плоского лишая* характеризуется мономорфной сыпью в виде мелких плоских, блестящих (особенно при боковом освещении), полигональных папул, не склонных к периферическому росту. Элементы имеют красновато-розовую окраску с характерным сиреневатым или фиолетовым оттенком. В центре папул, как правило, отмечается небольшое пупкообразное вдавление. На поверхности сформировавшихся относительно крупных (0,5 мм в диаметре) узелков можно обнаружить патогномоничную для заболевания сетку Уикхема, характеризующуюся опаловидными белыми или сероватыми точками и полосками. Сетка становится более заметной, если смочить поверхность папул водой или маслом, ее формирование объясняют неравномерным гранулезом. Высыпания могут группироваться с образованием небольших бляшек, покрытых чешуйками, по периферии которых возникают новые, изолированно расположенные мелкие папулы, что объясняется «толчкообразным» характером появления высыпаний при данном дерматозе. В прогрессирующей стадии заболевания отмечается положительный феномен Кебнера (появление высыпаний в зоне даже незначительной травматизации кожи), пациентов беспокоит интенсивный зуд. При регрессе процесса на месте папулы обычно остается вторичная гиперпигментация. Как правило, высыпания *красного плоского лишая* локализуются на сгибательных поверхностях лучезапястных суставов и предплечий, передних поверхностях голеней, в области крестца, у мужчин - на половом члене. Сыпь может быть весьма распространенной, вплоть до эритродермии. Слизистые оболочки чаще поражаются в полости рта (внутренняя поверхность щек, язык, десны, небо, миндалины), реже – половых органов. Вначале появляются мелкие (милиарные) папулы серовато-белого цвета, отчетливо выделяющиеся на розовом фоне слизистой оболочки; затем папулы образуют бляшки. Не восковидный, а белесоватый или серовато-белый цвет бляшки приобретают вследствие постоянной мацерации в полости рта» [2].

* Кубанский государственный медицинский университет, 350063, г. Краснодар, улица Седина, дом 4, e-mail: kuznetsovakrasnodar@mail.ru

Таблица 1

Принципы научной разработки и реализации таргет-схем назначения гелиотерапии при красном плоском лишае

Инструментарий.	Этапность реализации.
Авторская безэритемная target-методика воздействия на кожу в рамках индивидуального пиранометрического дозирования солнечных ванн.	1. Рассеянное солнечное облучение (строгое ношение солнцезащитных шляп, легкой одежды) в 2х-3х дневный период адаптации на курорте. 2. Постепенное наращивание кратности и продолжительности солнечных ванн по 2 калории на см^2 до суммарного достижения при однократном приеме: а) до 10 кал/см^2 в мин. в течение 5 дней, следующих за периодом адаптации; б) до 20 кал/см^2 в мин. за последующую пятидневку; в) до 30 кал/см^2 в мин. в заключительную декаду восстановительного лечения на курорте.

Таблица 2

Научные приемы взаимосочетания дозированной ходьбы и аэротерапии в восстановительном лечении больных красным плоским лишаем

Параметры воздушных ванн.	Ингредиенты нагрузок на терренкурах.
Теплые (эквивалентно-эффективная температура ЭЭТ от 23° и выше); умеренно-сухие (относ. влажность от 58 до 70%); слабодинамичные (скорость ветра до 1 м/сек.).	Темп: 25-30 шагов в мин.; уклон: 2-3°; радиус поворотов: 120-150° (вседоступный); коэфф.энергозатрат: 600-700 калорий/км. Начинать с 15 минут, добавляя ежедневно по 15 мин. до 2,5 часов суммарно.
Индифферентные (ЭЭТ=21-22 градуса); влажные (относ. влажность воздуха 71-85%); среднединамичные (скорость ветра до 4 м/сек.).	Темп:20-25 шагов в мин.; уклон: 4-5°; радиус поворотов: 95-105° (относительно сложный); коэфф.энергозатрат: 800-900 калорий/км. Начинать с 10 минут, добавляя ежедневно по 10 мин. до 1,5-2 часов суммарно.

Таблица 3

Существенность научных отличий предложенных частных методик рекреационного таргетирования морских процедур от используемых в здравницах традиционных аналогов схем купания больных красным плоским лишаем в акваториях лечебных пляжей и в бассейнах с морской водой

Морские процедуры	Существенность авторских модификаций	Действующие стандартные методики
1. Обтирания.	Ежедневно до 30 мин. 4 раза в день (t^o=25-28°C) обтирания подогретой морской водой локальной площади пораженной красным плоским лишаем кожной поверхности.	Общие обтирания кожи ежедневно от 10 до 15 мин. при t^o морской воды 20-22°C (в зимнее время – подогревать).
2. Обливания.	Струйные обливания из душа (с гибким шлангом) в течение 20-30-40 мин. по нарастающей (№10 на курс) подогретой морской водой (t^o=25-28°C) в водолечебнице.	Объем обливаний – 10 литров морской воды при t^o=18-19°C в течение 3-5 дней.
3. Влажные укутывания простынями, смоченными морской водой.	Оборачивание (от грудного отдела позвоночника до крестца) тела пациента пропаренными морской водой (t^o=42-45°C) махровыми простынями (продолжительность сеанса 60 мин., смена горячих простыней – через 15 мин.) в течение 10 дней.	В зимний период при t^o подогретой морской воды 27-28°C, от 3 до 10 мин., №8-10 на курс лечения.
4. Морские купания (свободное плавание).	Собственная методика естественной регуляции кровоснабжения в артериолах кожи: после разминочного 10-минутного свободного плавания при t^o морской воды не ниже 23°C и выполнении гребков не чаще 17-19 раз в минуту пациенту в течение 20 минут надлежит зафиксировать ноги в специальном креплении, вмонтированном в бортик бассейна, стремиться отплыть от него, интенсивно гребя вперед руками в течение 20-25 минут.	В первую неделю - по I режиму (слабого) воздействия теплые (t^o 22-25°; 2-3-6 минут), а последующие дни - по II режиму, т.е. умеренно-интенсивного воздействия (при t^o от 22°C 10-15-20 минут; при t^o 20-22°C до 10 минут; при t^o 18-19°C не более 3 минут).

Целью настоящего исследования являлось собственное научное моделирование санаторной врачебной таргет-практики назначения талассопроцедур при восстановительном лечении в рекреационных зонах Кубани больных красным плоским лишаем, что базировалось на преемственности существующих научных воззрений при определении основных ингредиентов талассотерапии, т.е. последовательности, продолжительности, сезонности и взаимосовместимости таких природных физических факторов лечения у моря, как солнечные и воздушные ванны, процедуры в морской воде и ландшафтотерапия. Основным отличием авторских методик талассолечения от ранее существовавших схем использования природных климатических факторов российского Причерноморья являлось то, что авторское научное толкование понятийных характеристик термина «рекреационное таргетирование врачебной тактики талассолечения» включало в рамках санаторной реабилитации больных красным плоским лишаем разработку и реализацию особых (щадящих) приемов дозированного прибрежного климатовоздействия, имеющего своей терапевтической мишенью (target-направленностью) коллоидно-осмотическое регулирование нарушенных биофизических свойств мягких тканей и эпидермиальной поверхности, где локализовалась мономорфная сыпь в виде мелких плоских блестящих полигональных папул (имеющих красновато-розовую окраску с характерным сиреневатым или фиолетовым оттенком), что представлено в табл. 1-3.

Комментируя данные табл. 1, следует указать, что предлагаемая безэритемная методика гелиотерапии для больных красным плоским лишаем обеспечивала по режиму умеренно-интенсивного воздействия (после 2-3 дневного периода адаптации на курорте) терапевтическое таргетирование на пораженную поверхность кожи солнечной радиации с напряжением по пиранометру от 0,50 до 0,52 калорий на см^2 в мин.,что фактически не превышало в середине курса лечения 20 минут одномоментной прямой гелиопроцедуры (тело пациента максимально открыто для солнечной радиации), а в заключительную декаду восстановительного лечения время приема солнечных ванн (по режиму интенсивного воздействия), как правило, расширялось ежедневно до 30 минут одномоментно, но строго между 10-12 часами утра или 16-17 часами вечера.

Комментируя табл. 2, необходимо подчеркнуть, что предложенное взаимосочетание терренкуров и воздушных ванн предусматривало приоритетность использования при относительной влажности воздуха 58-70% и скорости ветра до 1 м/сек. (т.е. теплых при ЭЭТ от 23° и выше), умеренно-сухих слабодинамичных воздушных ванн при 25-30 шагах в минуту на маршруте терренкура с уклоном в 2-3° и вседоступными радиусами поворотов. Если, в этом случае, подобная сочетанная процедура начиналась в первый день с 15 минут, а затем её продолжительность ежедневно возрастала на 15 минут, то общий коэффициент энергозатрат достигал 600-700 калорий/км, а суммарная продолжительность подобной процедуры к концу лечения могла достигать 2,5 часов. Несколько меньше по продолжительности (1,5-2 часа суммарно) рекомендовались индифферентные (ЭЭТ=21-22°) воздушные ванны, которые при относительной влажности воздуха 71-85% считались среднединамичными, поскольку скорость ветра чаще всего не превышала 4 м/сек. В этом случае коэффициент энергозатрат у наблюдаемого пациента был выше и составлял до 900 калорий/км при уклоне маршрута терренкура не более 5 градусов и темпе шагов до 20-25 в минуту. Особо следует отметить, что сырые воздушные ванны (при относительной влажности воздуха более 85%) назначались только при ЭЭТ выше 23°, а их продолжительность не превышала (даже в условиях аэростатичности) 40 минут суммарно. Комментируя данные табл. 3, надлежит указать, что все четыре традиционных этапа назначения морских процедур были модифицированы нами, а существенность авторских приемов дополнялась различными формами терапевтического target-воздействования на область сниженного гидростатического напряжения в эпидермиальной поверхности с целью оптимизации осмотического состояния тканей кожи. Это достигалось, в частности, такими формами морских процедур, как струйное обливание из душа (с гибким шлангом) в течение 20-30-40 минут по нарастающей (№10 на курс лечения ежедневно) подогретой морской водой (t^o=25-28°C) в водолечебнице. Нормализация коллоидно-осмотического действия богатой ионами натрия морской (подогретой) водой осуществлялась также при влажных укутываниях, когда тело пациента (от грудного отдела позвоночника до крестца) оборачивалось пропаренными морской водой (при t^o=42-45°C) махровыми простынями с продолжительностью одного сеанса до 60 минут (смена горячих простыней – через 15 минут) в течение 10 дней. На заключительном этапе морских процедур рекомендовалась (в отличие от действующих стандартных методик) собственная лечебная технология естественной регуляции кровоснабжения в артериолах кожи (после разминочного 10-минутного свободного плавания в акватории лечебного пляжа или бассейна), что подробно представлено в пункте 4 таблицы 3. Вышеуказанные технологии талассолечения сочетались со стандартной лечебной тактикой, направленной на восстановление двигательного стереотипа, инактивацию повышенного кожного тонуса, устранение боли, зуда и других синдромов красного плоского лишая.

Литература

1. *Кубанова, А.А.* Современные терапевтические схемы лекарственной профилактики обострений красного плоского лишая

/ Кубанова А.А. // Блокнот практического дерматолога.– 2010.– №2 .–С.45–50.

2. *Ломоносов, К.М.* Красный плоский лишай / Ломоносов К.М..– www.medlinks.ru (февраль 14), 2011.

3. *Тихонова, Л.И.* Поражение слизистых оболочек, ногтей и кожной поверхности при зудящих дерматозах / Тихонова Л.И. // Дерматовенерология.– 2009.– №7.– С. 81–84.

AUTHOR`S SCHEMES OF PRESCRIBING AEROTHERAPY, HELIO-PROCEDURES, HEALTH PATHS AND DOSED SEA TO BATHING PATIENTS WITH LICHEN RUBER PLANUS

T.G. KUZNETSOVA

Kuban State Medical University, Krasnodar

The paper presents conceptual characteristics of the term "recreational targeting medical tactics of thalassotherapy" which included development and implementation of special (smooth) techniques of dosed coastal climatotherapy.

Key words: thalassotherapy of patients with lichen ruber planus.

УДК 617.711-002

НАУЧНЫЕ ПРИЕМЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИТОТЕРАПИИ ПРИ САНАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ КОНЪЮНКТИВИТАМИ

А.В. КАЗИНЕЦ*

В ходе исследования получена система научных доказательств высокой терапевтической эффективности разработанных приемов фитотерапии для больных хроническими аллергическими конъюнктивитами при использовании мелкодисперсного способа преобразования отваров лечебных трав горноклиматического курорта Красная Поляна (Сочи) в аэрозольно-капельную взвесь через небулайзер.

Ключевые слова: фитотерапия при аллергических конъюнктивитах.

Международная статистическая классификация болезней Десятого пересмотра (МКБ-Х) среди болезней конъюнктивы отдельным подразделом выделяет хронический конъюнктивит, считая необходимым детализировать этиологию этого заболевания в ряде подпунктов. В частности, подобный акцент переносится на аллергические конъюнктивиты.

Как отмечает С.Н. Сахнов (2010), проблема аллергических конъюнктивитов за минувшее пятилетие на Кубани возросла практически в 2 раза в общей структуре первичной обращаемости больных с офтальмопатологией в поликлинические учреждения. В этой связи становится ясной актуализация поставленной проблемы в контексте мнения одного из ведущих офтальмологов здравниц российского Причерноморья А.А. Бессонова (2009), который указывает на недостаточность востребования приемов естественной (немедикаментозной) иммуномодуляции факторов неспецифической резис-тентности у названого контингента пациентов. В этой связи возрастает социальная востребованность методов фитотерапии для данного контингента пациентов, поскольку способы применения лекарственных трав массового произрастания на Черноморском побережье Кавказа пока еще недостаточно используются в программах обучения персонала санаториев при курортной реабилитации и оздоровлении больных хроническими аллергическими конъюнктивитами.

Предложенная в рамках настоящего исследования системная восстановительная терапия для больных с названной офтальмопатологией включала в себя мелко-дисперсный способ преобразования отваров лечебных трав в аэрозольно-капельную взвесь через небулайзер. Для этого использовался струйный небулайзер модели «Pary TurboBoy» (Германия), дающий возможность доставлять в альвеолярное древо названного контингента пациентов необходимую фитотерапевтическую дозу отваров различных лечебных трав в аэрозольной форме с различной (заданной) концентрацией. Время подобной *небулайзерной терапии* (НТ) варьировалось от 3-5 до 15-20 минут на 1 сеанс при температуре вдыхаемой мелкодисперсной смеси 20-25° С, через 3-4 часа, т.е. не менее 4 раз за световой день. Общее число небулайзерных сеансов предлагаемой нами фитотерапии за 24-26 дней лечения на горноклиматическом курорте Красная Поляна достигало суммарно 100 процедур. Санагенетическая направленность фитотерапии определялась индивидуальными особенностями клинического течения каждого случая офтальмопатологии и обеспечивалась природными компонентами избираемых для проведения восстановительного лечения лекарственных трав, из которых приготавливались отвары для сеансов небулайзерной терапии. В качестве лекарственной составляющей для небулайзерной терапии этих больных рекомендовались отвары сборов природных трав – иммуномодуляторов по авторским рецептам (с добавлением в концентрации 1:100 краснополянского меда), что представлено в табл. 1

Таблица 1

Способы применения лекарственных трав (природных иммуномодуляторов) массового произрастания на Красной Поляне (курорт Сочи)

Наименование растения	Способ применения
Алтей лекарственный (Althea officinalis)	4 ч.л. на 2 ст. холодной кипяченой воды. Настаивать 8 часов.
Вероника лекарственная (Veronica officinalis)	1ч.л. залить 1 ст. кипятка, настаивать 30 минут. По 1 ст. 3 раза в день после еды - при крапивнице, как аллергическом компоненте хронического конъюнктивита.
Гравилат городской (Geum urbanum)	1 ст.л. на 1 ст. воды. По 1 ст.л. 3 раза в день, употреблять внутрь.
Дымянка аптечная (Fumaria officinalis)	1ч.л. на 1 ст. кипятка. По 2 ст.л. 4 раза в день до еды.
Родиола розовая (Rhodiola rosea)	1 ч.л. измельченного корня на 1 л воды, кипятить 10 минут. По 2-3 ст. в день.
Коровяк (Verbascum thapsus)	Наружно как мазь из 5 частей порошка из семян и 10 частей сливочного масла (наносить на кожные покровы грудной клетки).
Кошачья лапка (Antennaria dioica)	Отвар 1:400, 1:200 для ванн.
Купена лекарственная (Polygonatum officinale)	Отвар корня для общих ванн при t°=38-39°С.
Манжетка (Alchemilla vulgaris)	4 ч.л. листьев на 1 ст. кипятка, настаивают 4 часа. Для ванн общих при при t°=38-39°С.
Медуница лекарственная (Pulmonaria officinalis)	Настой из листьев при аллергической форме хронического конъюнктивита.
Очанка лекарственная (Euphrasia officinalis)	40 г травы на 1 л воды, настаивать 2-3 часа. По 1/2 ст. 3 раза в день.
Повилика европейская (Cuscuta europaea)	5 г сырья на 200 ,0 воды. Наружно для ванн.
Ряска малая (Lemna minor)	1 ст.л. измельченной ряски настаивать 4 дня в стакане водки. По 15 - 20 капель 2 раза в день при крапивнице и других проявлениях аллергического компонента хронического конъюнктивита.
Сельдерей пахучий (Apium graveolens)	1 ст.л. корней настаивают 4 часа в 1,5 ст. кипятка. По 1 ст.л. 3 раза в день за 30 минут до еды.
Сныть обыкновенная (Aegopodium podagraria)	3 ч.л. травы настаивают 2 часа в 2 ст. кипятка. По 1/2 ст. 4 раза в день.
Толокнянка обыкновенная (Arctostaphylos uva-ursi)	2 ч.л. листьев на 2 ст. воды настаивают 3 часа. По 1/2 ст. 4 раза в день.
Хмель обыкновенный (Humulus lupulus)	Настой из незрелых соплодий. 2 ч.л. шишек настаивают в течение 4 часов в стакане кипятка. По 1/4 ст. 3 раза в день за 5 минут до еды.

Санагенетический эффект подобных сборов был обусловлен, например, антимикробной активностью эфирных масел краснополянской лаванды, цветков розмарина и т.д. Кроме этого источниками фитоэкдистероидов (также имеющих выраженную антибактериальную направленность) являлись отвары вересковых лекарственных растений, в т.ч. листьев арктоуса альпийского, багульника предгорного, горнолуговой голубики, рододендрона Редовского. При этом одними из сильнодействующих природных бактериоцидных веществ (например, краснополянского предгорного пятилопастного пустырника) являются лекарственные фенольные соединения, среди которых (по свидетельству М.С. Коротаевой, 2006) доминируют арбутин, гидрохинон, метилрезорцин. К тому же обильно произрастающая в предгорьях Красной Поляны валериана лекарственная (особенно её корневища, богатые валепотриатами), а также гвоздичные лекарственные травы (волдырник горный, мягковолосника альпийская, содержащие релаксирующие флавоноиды) в рамках небулайзерной

* ФГУ «Научно-исследовательский центр курортологии и реабилитации», 354024, Россия, Краснодарский край, г. Сочи, курортный проспект 110, e-mail: kazinets@rambler.ru

терапии являлись седативной составляющей авторской методологии позитивной коррекции психофизиологического статуса больных аллергическими коннъюнктивитами. Одновременно в качестве иммуностимулирующего метода восстановительной терапии использовались консолидированные отвары лекарственных трав, произрастающих в урочищах горноклиматического курорта Красная Поляна, а именно гирофора Мюленберча (лишайник), мононопсис (цветки), кардамон горький (семена), люцерна хмелевидная (трава), миробаланы (плоды), терминамия беллерическая (плоды), эмблика лекарственная (плоды), сафлор (семена), плаунок завертывающийся (всё растение). Особую противоаллергическую направленность имели такие фитотерапевтические отвары лекарственных средств, как десенсибилизирующий сбор дикорастущих трав и лекарственных растений, произрастающих в рекреационной зоне Красная Поляна, как будра плющевидная, кизил мужской, кипрей узколистный, костяника каменистая, левзея сафлоровидная, медуница лекарственная, облепиха крушиновидная, горец птичий, звездчатка средняя, череда трёхраздельная, ремания клейкая. Кроме этого отвары из пикрокризы коричниковоцветковой, цезальпинии саппан, из соппа обыкновенного и арники горной использовались в качестве биогенных стимуляторов, направленных на восстановление нормального эритро- и гемопоэза. Характеризуя объем использованных в рамках настоящей научной работы методов лечения следует подчеркнуть, что курортное предприятие «Вендербель» (также интенсивно востребованное изучаемым контингентом пациентов, как и другие вышеуказанные базы исследования) функционирует на горноклиматическом курорте Красная Поляна в течение последних 12 лет и имеет для организации ландшафтотерапии, а также различных специализированных видов ЛФК (например, терренкуров разной степени сложности) изысканный ландшафтный дизайн с дорожками из цветной брусчатки и вечнозелеными растениями, два водоема с альпийскими горками, водопадами, мостиками и декоративными переходами. Над живописным горным обрывом расположены для процедур аэротерапии две крытые беседки с парковой мебелью для отдыха, откуда открывается прекрасный вид на реку и снежные вершины. Третья беседка для принятия воздушных ванн расположена над водоемами. Для организации таких видов ЛФК, как свободные спортивные игры на воздухе (настольный теннис, бадминтон, или «Дартс») вся территория, строения и водоемы имеют декоративную подсветку. Величественные хвойно-лиственные леса, заснеженные вершины, сверкающие ледники, быстрые реки и шумные водопады, лазурно-голубые озера, альпийские луга и относительная близость (8 км.) от моря обеспечивает огромное количество снега высшего качества. Значительная часть пешеходных трасс ландшафтотерапии расположена в лесу – зоне комфорта и достаточной видимости в случае непогоды. Высота над уровнем моря 540 м., что обеспечивает исключительно комфортные условия для лечения и восстановительного отдыха на высотах среднегорья.

Ряд отечественных и украинских фитотерапевтов (Ю.Н. Пастушенко и соавт., 2006) разработали следующие общие принципы фитотерапии:

1. Принцип этапности. Использование этого принципа позволяет четко определить роль и место комплексных растительных препаратов на разных этапах заболевания. В общем виде это представляется следующим образом:

На начальных этапах заболевания (продром, развертывание клинических признаков) растительные средства могут оказаться ведущими, способными предотвратить дальнейшее развитие болезни или смягчить ее проявления. На этапе реабилитации комплексные растительные средства могут применяться наряду с синтетическими, основными, причем по мере стихания проявлений заболевания растительные препараты должны все более вытеснять сильнодействующие, заменяя их полностью в конце лечения. Ведущую роль играют комплексные растительные препараты на этапе противорецидивного, реабилитирующего лечения. Преимущества их здесь определяются незначительной токсичностью в подавляющем большинстве случаев, низкой опасностью осложнений и, в связи с этим, возможностью длительного применения. Особенно возрастает их роль при хронических аллрегических заболеваниях, где средства растительного происхождения могут быть использованы в качестве поддерживающей терапии между курсами основного лечения, особенно противорецидивной терапии в соответствующие периоды года. Мягкость действия большинства растительных препаратов, отсутствие токсических проявлений при их применении (что связано с их естественностью, близостью к организму человека) позволяет предполагать их существенную значимость в профилактике различных заболеваний. Все это относится к фармакологии здорового человека, и синтетическим средствам, чужеродным по своим основным характеристикам для организма человека, места здесь не должно быть. В принципе не исключено, что отсутствие или резкий недостаток в пищевом рационе и лечебном арсенале современного человека многих растительных компонентов, составляющих естественный антидиабетический, антимутагенный, антиканцерогенный, антиаллергический, антигипертонический, антисклеротический, антистрессорный и т.д. фон, является одной из причин, вызвавших существенное повышение заболеваемости на современном этапе.

2. В основе принципа системности и иерархии лежит положение о целостности организма, единстве его с окружающей средой. И в адаптивных, и в патологических реакциях участвуют практически все системы организма. С учетом этого должны осуществляться регулирующие и лечебные воздействия. В частности, в качестве одного из компонентов терапии необходимо использовать препараты общеукрепляющего типа действия (адаптогены группы женьшеня, поливитаминные растения). Далее, по принципу иерархии, следует рекомендовать (по показаниям): а) средства специфического лечения; б) средства «очищающей» антитоксической терапии (мочегонные, желчегонные, отхаркивающие, слабительные, регуляторы обмена веществ); в) растительные средства симптоматического характера по показаниям; г) лекарственную пищу, т.е. овощные, крупяные, фруктовые и ягодные растения соответствующего типа действия. Многие растения обладают широким спектром терапевтического действия, т.е. по сути являются поливалентными. Это позволяет выбирать и рекомендовать для лечения растительные препараты, наиболее подходящие данному конкретному больному, исходя из характера его заболевания и выраженности сопутствующих патологических процессов. Это возможно как для отдельных растений, так и их комбинаций.

3. Индивидуализация лечения с учетом особенностей конкретного организма, условий его жизни, характера заболевания составляют основу принципа адекватности фитотерапии. Вполне достаточен арсенал растительных средств с однотипным характером эффектов, хотя и различающихся по спектру терапевтического действия. При реализации принципа адекватности возможно использование следующих вариантов: а) подбор растительных препаратов с учетом характера заболевания, особенностей его протекания, наличия осложнений и сопутствующих патологических процессов. Здесь необходимо четкое знание спектра терапевтического действия каждого рекомендуемого растения. Наиболее эффективно подобный подбор может быть осуществлен с помощью компьютера, в память которого заложены все свойства растений, и, вводя данные по конкретному больному, мы производим выбор 3-4 соответствующих растительных средств. Это реально для крупных, хорошо оснащенных стационаров и поликлиник:

б) индивидуальный подбор средств растительного происхождения среди целого ряда однотипных. Наиболее существенное значение этот вариант имеет при амбулаторном лечении хронических заболеваний (не исключая элементов первого варианта). Суть его заключается в том, что больной, испытав на себе несколько растений из предложенного списка в течение 2-3 недель каждое по отдельности, выбирает 3-4 наиболее подходящих для него лично, наиболее эффективных (хотя бы по принципу «нравится - не нравится», что имеет также немаловажное значение), применение которых не сопровождается какими-либо нежелательными или неприятными последствиями. Это будут препараты для длительного индивидуального лечения (и профилактики) конкретного больного. При этом желательно учитывать и уже неоднократно высказываемое мнение, что растения места проживания больного зачастую более эффективны, чем растения из более отдаленных мест.

Литература

1. *Пастушенко, Ю.Н.* Самобытная флора в лечении неспецифических хронических болезней / Пастушенко Ю.Н., Самоцвет Д.Д., Чаленко Т.В.// Профпатология.– 2006.– №1.– С. 42–44.

2. *Сахнов, С.Н.* Медицинская статистика структуры офтальмопатологии на Кубани. Методическое письмо / С.Н. Сахнов.– Сочи, 2010.– 23 с.

SCIENTIFIC METHODS OF APPLYING PHYTOTHERAPY AT SANATORIUM REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC ALLERGICAL CONJUNCTIVITIS

A.V. KAZINETS

Research Centre of Spa Treatment and Rehabilitation, Sochi

The article presents a system of scientific evidence of high therapeutic efficacy of phytotherapy application techniques developed for patients with chronic allergic conjunctivitis using fine-dyspersated method of medical herbs broth conversion decoctions of herbs in the mountain climate resort of Krasnaya Polyana (Sochi) to aerosol-droplet suspension through a nebulizer.

Key words: herbal medicine for allergic conjunctivitis.

УДК 612.663

ИННОВАЦИОННЫЕ ПРИЕМЫ ОТПУСКА ПРОЦЕДУР ОЗОНОТЕРАПИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ УРОВНЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ ЖЕНЩИН С ОТНОСИТЕЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Е.Ф. ФИЛИППОВ*

В статье рассматривается аспект фертильности женщин с относительным бесплодием, который традиционно является одним из наиболее широко освещаемых разделов ВУЗовского преподавания акушерства и гинекологии

Ключевые слова: озонотерапия, восстановление фертильности женщин.

Актуальность проблемы фертильности женщин с относительным бесплодием традиционно является одним из наиболее широко освещаемых разделов гинекологии. Последнее объясняется ежегодным снижением уровня рождаемости в Европе в целом, а также достаточной интенсивностью естественной убыли населения в России. Научному анализу повышения фертильности посвящены за истекший десятилетний период работы многих ведущих отечественных гинекологов [1,2,3,4] В этой связи надлежит проанализировать опыт сочинской научной медицинской школы по использованию озонотерапии в рамках предгравидарной подготовки женщин с относительным бесплодием (N96 по МКБ-X).

По свидетельству К.В. Гордона (2008) хороший эффект в рамках вышеназванной предгравидарной подготовки констатировался после внутримышечных инъекций названному контингенту пациенток с использованием озонокислородной смеси при концентрации 10-40 мг/л в объеме 10-12 мл. Относительно самой методики озонотерапии следует указать, что такая методика особо эффективна у женщин с относительным бесплодием, если она проводится в форме массивной аутогемотерапии собственной крови пациентки, смешанной экстракорпорально (в контейнере с антикоагулянтами) с озонокислородной газовой смесью. Как отмечают Ф.Г. Баранцев и Н.П. Требина (2008) *«большая или массивная аутогемотерапия* (БАГТ) – метод, при котором определенный объем цельной крови пациентки экстракорпорально смешивается с необходимым количеством $Оз/O_2$ смеси (З. Рилинг, Р. Фибан, 1997). В специальный контейнер с антикоагулянтами осуществляют забор 100-200 мл венозной крови, после чего в него вводят 50-300 мл озонокислородной газовой смеси с концентрацией озона – 5-30 мкг/мл. Содержимое контейнера перемешивают, и кровь повторно вводится пациентке в вену. Количество растворенного в крови озона рассчитывается как произведение объема используемого газа на концентрацию в нем озона. Например, чтобы в результате проведения МАГТ пациент с лечебной целью получил за сеанс 20GO мкг $Оз/O_2$ смеси, нужно – в 200 мл крови пациентки, забранной в емкость, ввести 100 мл газовой смеси при концентрации 20 мг/л, или 50 мл $Оз/O_2$ смеси при концентрации 40 мг/л. С точки зрения безопасности озонокислородной терапии в соответствии с указаниями «Общества терапевтов» в Германии и Австрии научно определенными пределами дозировки считаются до 3000 мкг на один сеанс лечения. Исключением считается применение высокой дозировки озонокислородной смеси (4000-6000 мкг), которая воздействует иммуносупрессивно и используются при лечении ревматологических заболеваний и хронического гепатита у женщин с относительным бесплодием.

Таблица 1

Изменения уровня противовоспалительных цитокинов под влиянием авторских схем озонотерапии у пациенток с относительным бесплодием

Показатели	Основная группа (n=280, p<0,05)		Контрольная группа (n=280, p<0,05)	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Цитокины крови:				
- ИФН-γ, пг/мл (N=25-28)	33,41±1,25	29,05±0,82	33,26±1,07	32,81±0,64
- ИЛ-4, пг/мл (N=19-20)	35,22±1,14	20,64±0,43	35,33±0,91	29,73±0,58
- Th1/Th2 (N=1,4-1,5)	1,64±0,08	1,48±0,05	1,65±0,09	1,61±0,02
2. Цитокины слизи цервикального канала				
- ИЛ-1, пг/мл (N=54-56)	58,97±0,68	54,88±0,27	58,65±0,44	57,87±0,21
-ИЛ-6, пг/мл (N=64-66)	68,21±0,42	64,94±0,36	68,12±0,19	67,51±0,12
- ФНОF, пг/мл (N=53-55)	57,45±0,28	54,22±0,13	57,37±0,17	56,96±0,14

Примечание: основная группа пациенток в возрасте 20-30 лет получала авторский комплекс малой аутогенной терапии с озонокислородной смесью на фоне ординарных методик сероводородной бальнеотерапии и талассопроцедур в здравницах Сочи; пациенткам контрольной группы на поликлиническом этапе наблюдения назначались медикаментозные схемы лечения по показаниям, представленным в действующем Стандарте лечения изучаемой патологии.

Если пациентка параллельно с озонотерапией находится на гормонотерапии, то дозы озона следует удвоить. При уменьшении дозы глюкокортикоидов, в равной степени понижается доза озона. Процедуры МАГТ проводят с периодичностью в 2-4 дня в количестве 6-8-12 раз (в дальнейшем возможные варианты поддерживающей терапии – 1 раз в неделю или в месяц, без ограничений во времени по показаниям). В связи с высоким процентом невынашивания беременности у женщин с относительным бесплодием, наиболее предпочтительной, на наш взгляд, для назвнного контингента пациенток является *малая аутогемотерапия с озонокислородной смесью* (МАГТ)». Опыт показывает, что низкие дозы озона способствуют образованию озонидов и перекисей в крови за счет воздействия на нее небольших доз $Оз/O_2$ смеси, и стимулируют иммунную систему, оказывая влияние на образование цитокининов, активацию клеточного и гуморального иммунитета, что представлено в табл. 1.

Обсуждая данные табл. 1, надлежит констатировать у изучаемого контингента пациенток существенный рост противовоспалительных цитокинов крови, что в свою очередь вызвало активизацию иммунных агентов, а именно, повышение содержания *γ-интреферона* (ИФН-γ) и гиперсинтез *интерлейкина-4* (ИЛ-4) как продуцента $CD4^+$-лимфоцитов крови. При этом изначальное повышение (до лечения на базах исследования) процентного соотношения Т-хелперов I и II типов (Th1/Th2) свидетельствовало о том, что иммунный ответ сдвигался в сторону оптимизации местной иммуносупрессии, которая необходима для нормального течения потенциальной беременности. Вместе с тем, в контрольной группе наблюдения не удалось стандартными методами компенсировать избыточное количество противовоспалительных цитокинов в крови изучаемых пациенток, что спровоцировало тромбозы и инфаркты трофобласта, вызывая его отслойку, завершившуюся у 20,8% забеременевших женщин из этой группы наблюдения самопроизвольным прерыванием беременности уже в I триместре. Что касается пациенток основной группы наблюдения, то изначально повышенный уровень цитокинов крови удалось нормализовать в ходе авторских мероприятий предгравидарной подготовки. Это позволило завершить наступившую беременность у 88,9% пациенток этой группы наблюдения рождением доношенных детей. Одновременно с этим цитокины слизи цервикального канала являлись диагностически значимыми иммунологическими детерминантами привычного невынашивания беременности, когда почти у 2/3 (62,1% при p<0,05) пациенток контрольной группы наблюдения, закончивших очередную беременность процессом самопроизвольного её прерывания, уровни *интерлейкина-1* (ИЛ-1) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) существенно превышали их нормальную концентрацию в слизи цервикального канала. При этом, в основную группу наблюдения включались пациентки с указанной патологией репродуктивной функции, получающие на санаторном этапе (кроме озонотерапии) процедуры талассо- и бальнеолечения. В контрольную группу

* ФПК и ППС Кубанский государственный медицинский университет, 50063, Седина, 4, Краснодар, e-mail: filippovsochi@mail.ru

наблюдения входил контингент пациенток с относительным бесплодием, получавших на поликлиническом этапе системную фармакотерапию по действующим Стандартам диспансеризации.

Комментируя саму методику малой аутогенной терапии с озонокислородной смесью, надлежит указать, что она осуществлялась следующим образом: в одноразовый шприц объемом 20 мл, содержащий 10-15 мл озонокислородной смеси, производят забор 5-10 мл венозной крови пациентки. После перемешивания озонированная кровь вводится пациентке внутримышечно. Концентрация озонокислородной смеси для проведения МАГТ колеблется от 10 до 40 мг/л, в результате чего мы соединяем с кровью и вводим в организм пациенткам от 100 до 400 мкг медицинского озона (доза озона зависит от вида патологии). Количество вводимого пациентке озона может медленно повышаться или оставаться стабильным весь курс лечения. МАГТ начинают с насыщения озоном 5 мл крови, затем производят забор 10 мл крови. Процедуры проводятся через день, затем 2 и 1 раз в неделю; примерно 6-8-10-12 процедур на курс, который можно повторить по показаниям через 2-3 месяца.

Таблица 2

Критерии внедрения авторской технологии озонотерапии в процесс санаторной и поликлинической реабилитации пациенток с относительным бесплодием

Критерии значительного улучшения репродуктивного здоровья при выписке пациенток из баз исследования	Критерии улучшения показателей репродуктивного здоровья при выписке пациенток из баз исследования
Нормализация показателей бактериологического посева из цервикального канала. Нормальное (или близкое к ним) соотношение в крови содержания пролактина, ЛГ, ФСГ, тестостерона, прогестерона, эстрадиола в соответствующие фазы менструального цикла. Нормализация показателей системы гемостаза, включая концентрацию фибриногена, тромбоэластограмму крови и её фибринолитическую активность на фоне оптимизации значений трофобластического бета-1-гликопро-теина как маркёра потенциальной угрозы прерывания беременности. Существенная позитивная динамика при УЗИ-исследовании кровотока в магистральных сосудах малого таза, в нисходящей и восходящей ветвях маточных артерий, а также аркуатных артериях миометрия. Нормализация показателей алло- и аутоиммунных механизмов невынашивания беременности (в т.ч. уровня волчаночного антикоагулянта, антикардиолипиновых и антифосфатидилсериновых антител классов IgG и IgM). Оптимальный уровень соотношения мутантных и нормальных аллелей генов GSTM 1, GSTT 1 и GSTP 1 в ходе проводимой как отдельным пациенткам, так и супружеским парам мультипраймерной полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагнос-тика). Нормализация показателей психоэмоционального статуса пациенток.	Устойчивая тенденция внутриклеточного синтеза цитокинов как ответной защитной реакции иммунной системы на аллофактор в механизме самопроизвольного прерывания беременности, включая оптимизацию соотношения Т-хелперов I и II типов (Th1/Th2) и процентного содержания $CD4^+$-лимфоцитов крови, синтезирующих интерлейкин-4 (ИЛ-4) и γ-интерферон (ИФН-γ). Стойкая оптимизация показателей ПОЛ и общей антиокислительной активности крови (ОАОА) при использовании метода спектрофотометрии. Позитивные сдвиги в показателях агрегации тромбоцитов с адреналином и АДФ в коррелирующей связи с восстановлением соотношения в крови концентрации половых стероидных гормонов (особенно эстрадиола, прогестерона) в различные фазы менструального цикла. Оптимизация иммунологических показателей, особенно концентрации гетерогенной группы специфичных антител против отрицательно заряженных фосфолипидов до уровня в плазме крови 0,8-1,2 усл.ед. Позитивная тенденция при амплификации продуктов ПЦР в ходе идентификации соотношения гомозиготоносителей (+ и 0/0) среди женщин, имеющих в анамнезе 2 и более случая самопроизвольного прерывания беременности. Оптимизация показателей спектра микроорганизмов (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, банальная инфекция) в отделяемом цервикального канала на фоне нормализации в этой слизи иммуно-маркеров (т.е. концентрации ФНО, ИЛ-1 и ИЛ-6).

Другой перспективной методикой озонотерапии для пациенток основной группы наблюдения являлось внутривенное введение *озонированного физиологического раствора* (ОФР). Методика этой процедуры такова: стерильный физиологический раствор в количестве 200-400 мл предварительно озонируют, пропуская через него озонокислородную смесь до достижения концентрации озона в жидкости – 1-3 мкг/мл, после чего вводят внутривенно пациенту. Находящийся в растворе озон достаточно быстро распадается, поэтому озонирование физиологического раствора производят непосредственно перед введением пациентке. Лимфотропное введение озононасыщенного физиологического раствора является качественно новым подходом в терапии многих состояний, включая относительное бесплодие. Способность озона влиять на доставку и высвобождение кислорода в тканях, уменьшая тем самым, степень тканевой гипоксии; его дезинтоксикационное и метаболическое воздействие на организм; бактерицидное, фунгицидное, иммуномодулирующее свойства позволяет воздействовать на патологические факторы через лимфатическую систему. В случаях, когда необходимо санировать сразу несколько лимфатических сегментов, либо, когда воспалительный очаг находится далеко от места введения препарата в лимфатическое русло, используется паранодулярное (в область пахового лимфатического узла) капельное введение ОФР. Инфузии осуществляются со скоростью 0,3-0,5 мл/мин в объеме 20-50 мл, ежедневно или через день. Концентрация озонокислородной смеси составляет 2-3 мг/л.

Таблица 3

Результаты восстановления показателей репродуктивного здоровья женщин с относительным бесплодием на санаторном и поликлиническом этапах реабилитации по авторской методике

Основная группа наблюдения (n=280, p<0,05)	Контрольная группа наблюдения (n=280, p<0,05)
После предгравидарной подготовки забеременели: 95,0% (n=266) от числа наблюдаемых пациенток в этой группе. Родили: 249 (88,92%) женщин, ранее имевших в анамнезе повторные случаи самопроизвольного прерывания беременности. Количество выкидышей: 6,08% (n=17) у пациенток в данной группе наблюдения. Данные катамнеза: количество случаев нарушения развития детей в первые 18 мес. жизни – 12,4%	После предгравидарной подготовки забеременели: 62,14% (n=174) от числа наблюдаемых пациенток в этой группе. Родили: 122 (43,57%) женщин, ранее имевших в анамнезе повторные случаи самопроизвольного прерывания беременности. Количество выкидышей: 18,57% (n=52) у пациенток в данной группе наблюдения. Данные катамнеза: количество случаев нарушения развития детей в первые 18 мес. жизни – 31,9%

Достаточно перспективным (в рамках восстановления репродуктивной функции у женщин) является внутриартериальное или внутривенное введение озонокислородной газовой смеси. Однако, этот способ является наименее распространенным, так как имеет строго ограниченные показания и требует достаточных навыков и осторожности при выполнении. Резюмируя вышеизложенное, следует указать, что внутримышечное введение озонокислородной смеси оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и стимулирующее действие, особенно при лечении патологических симптомов у женщин с относительным бесплодием.

Комментируя данные табл. 3, следует указать, что успешное задействование на санаторном этапе предгравидарной подготовки научно обоснованных авторских модификаций озонотерапии на фоне талассолечения и бальнеопроцедур способствовало не только физиологическому течению беременности у 95,0% (n=266, p<0,05) пациенток основной группы наблюдения, но и рождению (n=249, т.е. 88,92% от числа наблюдений в этой группе) доношенных детей. Одновременно, стандартные методики коррекции репродуктивного здоровья (контрольная группа наблюдения) не смогли профилактировать наступление повторного самопроизвольного прерывания беременности в 18,57% случаев (n=52), а количество рождений доношенных детей (43,57% или n=122 от числа наблюдений) в указанной группе пациенток было, практически, в 2 раза ниже, чем среди тех женщин, что проходили восстановительное лечение по поводу привычного невынашивания беременности по авторским схемам коррекции их показателей репродуктивного здоровья.

Литература

1. *Баранцев, Ф.Г.*. Методика массивной аутогемотерапии с использованием озонокислородной смеси / Баранцев Ф.Г., Требина Н.П.– Сочи: изд-о «Темп», 2008.– 68 с.

2. *Пенжоян, Г.А.* Методология научного анализа эффективности различных приемов повышения фертильности у женщин / Пенжоян Г.А. // Гинекология будущего: Материалы VI республиканской конференции.– Ставрополь, 2010.– С.101–102.

3. *Савельева, Г.М.* О медикаментозной терапии при относительном бесплодии женщин в возрасте до 30 лет / Савельева Г.М. // Новый гинекологический вестник.– 2006.– №8.– С. 55–60.

4. *Серов, В.Н.* Фертильность женщин с относительным бесплодием / Серов В.Н. // Акушер.– 2009.– №5.– С. 36–39.

INNOVATIVE METHODS OF OZONE THERAPY FOR CORRECTING THE LEVEL OF FERTILITY AT WOMEN WITH RELATIVE INFERTILITY

YE.F. FILIPPOV

Kuban State Medical University, Krasnodar

The article concerns the aspect of fertility of women with relative infertility, traditionally being one of the most covered parts of higher school obstetrics and gynecology training.

Key words: ozone therapy, restoration of fertility for women.

УДК 616.33-002.44:612.015.1:546.46

РОЛЬ МАГНИЯ И ЖЕЛАТИНАЗЫ В В ФОРМИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА

Л.Н. РОГОВА, Н.В. ШЕСТЕРНИНА*

Иммуногистохимическим методом выявлено, что при сформированной ацетатной язве в тканях язвенного дефекта в апикальном отделе и клеточном компоненте стромы собственной пластинки слизистой увеличивается удельное число желатиназа В – позитивных клеток и интенсивность её экспрессии. Одновременно уменьшается концентрация магния в эритроцитарной массе, полученной из подключичной вены. При этом выявляется отрицательная корреляционная зависимость между уровнем магния и экспрессией желатиназы В.

Ключевые слова: желатиназа В, ацетатная язва желудка, магний.

Роль Helicobacter pillory как этиологического фактора язвы желудка и двенадцатиперстной кишки не вызывает сомнения [1,3,9]. Однако частота и продолжительность обострений определяется, в первую очередь, механизмами резистентности слизистой, среди которых детально изучено формирование слизистого барьера, обладающего буферными свойствами. Не менее значима протективная роль высокой скорости пролиферации тканей *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ). Реализация ростового сигнала начинается с экспрессии рецепторов к ростовым факторам и формировании TRAMP 6 и 7 каналов, переносящих магний из внеклеточного во внутриклеточный сектор, где он выступает как активатор дыхательных ферментов, факторов энергообразования и энергопотребления, пластических процессов [5]. Известно, что при действии повреждающего фактора в тканях в зоне острофазного ответа происходит деструкция межклеточного матрикса матриксными металлопротеиназами: коллагеназами, желатиназами, стромиелиназами, с последующим восстановлением разрушенных структур [8]. Турна А.А. (2010) показал, что в зоне воспаления активируется металлопротеиназа -3, -7, -9 разрушающие межклеточные структуры и опосредованно через цитокины, активирующие ростовые факторы, стимулирующие пролиферативные процессы [7]. Аналогичные изменения происходят, вероятно, и в изъязвленных тканях ЖКТ, представляющих зону хронического воспаления.

Цель исследования – изучение экспрессия желатиназы В в тканях язвенного дефекта и уровня магния в эритроцитарной массе и жидких средах организма у крыс с экспериментальной ацетатной язвой желудка.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на белых крысах линии Вистар обоего пола массой от 250 до 310 г, находящихся на стандартной диете. У всех экспериментальных животных определяли содержание магния в крови и производили иммуногистохимическое исследование в зоне язвенного дефекта. Животные были разделены на три группы. Первую группу составили интактные животные. Крысам второй группы моделировали ацетатную язву в пилорическом отделе желудка по методу Окабэ С. (2005) под нембуталовым наркозом (30 мг/кг массы) [10]. В третью группу (контрольная серия или ложнооперированные животные) входили животные, которым выполняли те же манипуляции, что и во второй группе, но без нанесения повреждения стенки желудка.

Перед моделированием в исходном состоянии забирали кровь из подключичной вены. Животных выводили из эксперимента через 7 суток с момента моделирования и производили забор материала: кровь из подключичной и воротной вены, лимфу из общего кишечного лимфатического протока, ткани желудка для иммуногистохимического исследования – из пилорического отдела желудка.

Содержание магния в плазме и лимфе определяли набором фирмы «Лахема», содержание магния в эритроцитах – по реакции с титановьдм желтым [2].

Для идентификации желатиназы В (матричной металлопротеиназы 9 - ММП-9) использовались моноклональные антитела к ММП-9 («Novocastra», Великобритания), предназначенные для работы с парафиновыми срезами.

Оценка реакции проводилась полуколичественным методом с учетом интенсивности окрашивания и удельного числа антиген-позитивных клеток в слизистой оболочке и железах пилорического отдела желудка. Иммуногистохимическая реакция оценивалась как негативная – «0» (нет реакции), слабопозитивная – «1» (слабо окрашенные клетки), умереннопозитивная – «2» (клетки средней интенсивности окраски) и сильнопозитивная или сверхэкспрессия – «3» (клетки высокой интенсивности окраски).

Средние величины при нормальном распределении выражались как M±t. значимость различий оценивали по коэффициенту Стьюдента; при распределении отличном от нормального – как медиана (Me), 25 и 75 перцентиль, достоверность различий оценивали с применением критерия Уилкоксона при уровне значимости Q<0,05. Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики с использованием стандартного пакета анализа с помощью электронных таблиц Excel.

Результаты и их обсуждение: 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.

Экспрессия ММП-9- позитивных клеток в тканях желудка, взятых от интактных животных, была слабо выражена как по интенсивности, так и по количеству антиген-позитивных клеток. В контрольной подгруппе отмечается недостоверная активация ММП-9 как в апикальном отделе *собственной пластинки слизистой* (СПС), так и в клеточном компоненте стромы СПС. При сформированной экспериментальной ацетатной язве желудка в апикальном отделе СПС желудка отмечается достоверное увеличение интенсивности экспрессии на фоне наметившейся тенденции к увеличению числа ММП-9-позитивных клеток. Наряду с этим отмечается увеличение числа ММП-9- позитивных клеток в клеточном компоненте стромы СПС (Q<0,05). Одновременно в клеточном компоненте стромы СПС выявлено более выраженное увеличение числа при максимально высокой интенсивности экспрессии ММП-9 позитивных клеток.

Таблица 1

Удельное число ММП-9-позитивных клеток (% и балл) при экспериментальной ацетатной язве желудка через 7 суток с момента моделирования [25 и 75 перцентили]

Показатели		Исходное состояние	Контроль	Ацетатная язва
Апикальный отдел собственной пластинки слизистой желудка	%	10[10;10]	42,5[17,5;48,75]	52,5[50;62,5]
	балл	1,5[1;2]	1,5[1;2]	3[3;3]*
Клеточный компонент стромы собственной пластинки слизистой оболочки	%	15[2,5;20]	32,5[12,5;48,75]	77,5[55;100]*
	балл	1,5[0,25;2]	2[1,25;2]	3[3;3]*

Примечание: * – достоверность различий между показателями в контрольной группе и при экспериментальной ацетатной язве желудка, Q<0,05

В группе животных с экспериментальной ацетатной язвой желудка на сроке 7 суток в эритроцитарной массе крови из подключичной вены концентрация магния по сравнению с контролем снижается в 1,36 раз (p<0,05). При этом отмечается умеренная отрицательная корреляционная связь между площадью язвенного дефекта и уровнем внутриэритроцитарного магния в крови из подключичной вены в исходном состоянии (r=-0,4) и сильная – при сформировавшейся экспериментальной язве желудка (r= -0,89). В то время как в крови из воротной вены его уровень практически оставался неизменным. При сформированной язве желудка концентрация магния в плазме крови из подключичной, воротной вены, лимфе по отношению к контролю значимо не изменялась (табл. 2).

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, chemordakova.nat@mail.ru, Волгоград, 400131, пл. Павших Борцов, 1.

Таблица 2

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
подключичная вена (эритроцитарная масса)	1,52±0,089	1,8±0,105 **	1,32±0,082 ** ¤
воротная вена (эритроцитарная масса)	1,48±0,13	1,65±0,11	1,69±0,105
подключичная вена (плазма)	0,981±0,015	0,917±0,011 *	0,914±0,026 **
воротная вена (плазма)	1,02±0,013	0,884±0,006 ***	0,923±0,02 ***
Лимфа	0,72±0,004	0,71±0,018	0,69±0,012

Примечание: по отношению к исходному состоянию: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; по отношению к контролю: ¤ – p<0,05;

Анализ полученных результатов показывает, что в исходном состоянии максимальная активность ММП-9 выявляется в клеточном компоненте стромы СПС оболочки. В контрольной серии при весьма умеренном воздействии на серозную оболочку ЖКТ, увеличивается число клеток экспрессирующих ММП-9 в клеточном компоненте стромы СПС, но еще более - в апикальном отделе СПС, где, очевидно, возрастает скорость обновления слизистой. При сформировавшейся ацетатной язве возрастает число ММП-9-позитивных клеток, как в апикальном отделе СПС, так и клеточном компоненте стромы СПС. Высокая экспрессия и активность ММП-9 в различных отделах СПС отражает, очевидно, напряжение деструктивно-воспалительные, деструктивно-пролиферативные процессы, протекающие в этих тканях формировании язвы.

Установлено, что механизмы пролиферации энергозатратны. В активации факторов энергообразования и потребления значимую роль играет внутриклеточный магний [4]. Его аккумуляция в клетке способствует формированию специальных магниевых TRAMP каналов [11]. Развивающееся на фоне язвы уменьшение содержания эритроцитарного магния является, видимо, результатом перераспределительных процессов в пользу поврежденных тканей. Доказательством чего служит снижение концентрации магния в лимфе, оттекающей от межклеточного экстрацеллюлярного пространства тканей ЖКТ.

В работах Громовой О.А. с соавторами (2008) делается предположение, что магниевый дефицит нарушает метаболизм соединительной ткани, путем активации таких ферментов как гиалуронидаза, трансглутаминаза, металлопротеиназы и т.д. [6]. Результаты наших исследований так же подтверждают, что между содержанием внутриклеточного магния и активностью ММП-9 существует отрицательная корреляционная связь.

Вывод: проведенное исследование позволяет сделать заключение, что в зоне экспериментального язвенного дефекта увеличивается число и интенсивность экспрессии желатиназа В-позитивных клеток на фоне изменения содержания магния в эритроцитарной массе.

Литература

1. *Ивашкин, В.Т.* Медицинский вестник / В.Т. Ивашкин.– 2006.– № 19 (362).– С. 9–10.
2. *Камышников, В.С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям лабораторной диагностике / D/C/ Камышников. – М.:МЕДпресс-информ, 2004.– С. 579–591.
3. *Окороков, А.Н.* Диагностика болезней внутренних органов: Т.1. Диагностика болезней органов пищеварения / А.Н. Окороков.– М.: Мед.лит., 2002. – 560с.
4. *Поветкина, В.Н.* Вестник новых медицинских технологий / В.Н. Поветкина, Л.Н. Рогова.– 2011. Т.XVIII, №2.– С.83–86.
5. *Старавойтов, В.А.* Вестник Российского университета дружбы народов (серия медицина) / В.А. Старавойтов, Л.Н. Рогова, М.Е. Стаценко.– 2008.– № 7.– С. 532–535.
6. *Трошин, И.Ю.* Кардиология / И.Ю. Трошин, О.А. Громова. – 2008, №10.– С. 14–21.
7. *Турна, А.А.* Активность матриксных металлопротеиназ при различных патогенетических вариантов воспаления: автореф. дис. ... док. мед. наук. / А.А. Турнаю.– М., 2010.
8. *Хасигов, П.З.* Биохимия / Хасигов П.З., Подобед О.В. 2001.– том 66.– вып 2.– С.167–179.
9. *Couturier M. R., Tasca E., Montecucco C., Stein M.* // Infection and Immunity.– 2006.– Т. 74.– № 1.– С. 273–281.
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 ROLE OF GELATINASE AND MAGNESIUM IN EXPERIMENTAL GASTRIC ULCER DEVELOPMENT

L.N. ROGOVA, N.V. SHESTERNINA

Volgograd State Medical University

By means of immune-histo-chemical method it has been revealed that at formed acetate ulcer in the fabrics of ulcerous defect in apical and cell component of mucous plate stroma the number of gelatinase B-positive cells number and its intensity increase. At the same time magnesium concentration in red blood cells, withdrawn from subclavian vein, decreases. Simultaneously negative correlation dependence between magnesium level and gelatinase B expression.

Key words: gelatinase B, acetic gastric ulcer, magnesium.

УДК 611.127

КРОВЯНАЯ КАРДИОПЛЕГИЯ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ - ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

В.А. БУБНОВ, Б.Б. ЧЕРНЯК

Статья посвящена актуальной проблеме защиты миокарда при постоянно расширяющихся технических возможностях кардиохирургии в отношении коррекции сложных пороков и заболевания сердца. Неудовлетворительная защита миокарда является одним из ведущих ключевых факторов, обусловливающих летальность в раннем послеоперационном периоде, при адекватно выполненной хирургической коррекции.

Ключевые слова: кровяная кардиоплегия, сердце, миокард, искусственное кровообращение.

Актуальность проблеме защиты миокарда придает факт, что постоянно расширяются технические возможности кардиохирургии в отношении коррекции все более сложных пороков и заболеваний сердца, однако более травматичных и требующих большего периода прекращения коронарного кровотока. Возрастает число оперируемых больных с уже скомпрометированным и ишемизированным миокардом,где защита миокарда еще более важна. Неудовлетворительная защита миокарда является одним из ведущих ключевых факторов, обусловливающих летальность в раннем послеоперационном периоде, при адекватно выполненной хирургической коррекции.

Температурный режим во время аноксии миокарда. Сложным и нерешенным до настоящего времени вопросом является оптимальная для миокарда температура во время ишемии. Необходим компромисс между двумя противоположными стратегиями: уменьшением метаболических потребностей миокарда путем остановки сердца и снижением температуры миокарда и, в противоположность этому, повышение температуры миокарда в период ишемической остановки для увеличения возможностей немедленного восстановления функции сердца после снятия зажима с аорты [17].

Теоретическим обоснованием использования гипотермии в кардиохирургии явились экспериментальные работы Furman J.I. et al. (1950) о логарифмической зависимости между температурой и метаболизмом миокарда. Авторы наблюдали замедление обмена на 90% при снижении температуры с 36° до 10° С.Однако наряду с положительным эффектом снижения метаболических потребностей сердечной мышцы гипотермия сама по себе не безразлична для тканей. Сердце даже при глубоком охлаждении нуждается в энергии. Единственным ее источником является анаэробный гликолиз. Сохранение его имеет положительное значение, так как образующиеся при этом даже небольшое количество АТФ позволяет сохранить функциональную активность мембран и замедлить наступление ишемической контрактуры. При низких температурах необратимо угнетается ряд ферментных систем, прежде всего АТФаза, нарушается интегральность и функция липидных мембран. Нарушается иммунный статус [4].

Нарушение ультраструктуры сердечной мышцы при температуре 10°С отмечал Королев Б.А. с соавт. (1982).

Повреждающий эффект холодовой кровяной *кардиоплегии* (КП) на митохондриальный метаболизм, утилизацию субстратов и стабильность мембран был показан в эксперименте.Вследствие отрицательного воздействия на митохондриальное дыхание идет медленное восстановления метаболизма [3]. Следствием этого является угнетение функциональной активности миокарда после периода ишемии [23].Corvera J.S. et al. (2005) выявили повышенную аккумуляцию нейтрофилов в миокарде при гипотермии по сравнению с нормотермией. Вызванное этим нарушение функции эндотелия и нарушение сократимостинаблюдали Sato H. et al. (1997). Кроме того, эффективность некоторых препаратов зависит от температуры, например мембранстабилизирующее действия Лидокаина резко уменьшается при 10°С.

При кровяной КП гипотермия менее 10°С повышает вязкость крови и сдвигает кривую диссоциации кислород-гемаглобин влево. Эффективность кровяной КП в многом зависит от температуры: максимально при 37 °С и постепенное снижение при падении температуры. Но с увеличением температуры растут метаболические запросы миокарда, поэтому выбор компромиссной стратегии имеет большое значение. В настоящее время наиболее распространены три тактики при проведении антеградной прерывистой кровяной КП: холодовая (8°С),тепловатая (29°С) и теплая (37°С) [6].

При классической методике холодовой кровяной КПтемпература раствора составляет 4-8°С, плюс наружное охлаждение тающим снегом [6]. Сторонники глубокой гипотермии положительным фактором считают быструю и полную остановку сердца. Buckburg G.D. et al. (1992) показал, что электромеханическая остановка сердца вызывает уменьшение потребление кислорода миокардом на 90%. Гипотермия 10-20°С ведет к дальнейшему снижению потребления только на 7%-8,6%.Тем не менее, вполне обоснованным является мнение, что глубокая гипотермия снижает эффективностьКП.Подтверждением этих данным можно считать работу Bjerrum J.T. et al. (2006), где при глубокой гипотермии (4-5°С) не было найдено различий в парциальном напряжении кислорода в миокарде при проведении кристаллоидной и кровяной КП.

Повышение напряжения кислорода было только при проведении первичной перфузии кровяным КП раствором. В период аноксии миокарда парциальное напряжение около нуля, не превышает в отдельных наблюдениях 5 мм рт. ст.. Это объяснимо тем, что при глубокой гипотермии в связи со сдвигом кривой диссоциации гемоглоблина влево объем отдаваемого кровяным перфузатом кислорода слишком мал для сколько-нибудь существенного увеличения оксигенации тканей, где кислородная задолженность при ишемии очень велика. В этой связи ряд авторов считают необходимым снижение температуры миокарда до умеренного уровня 20-25°С, когда генерация энергии митохондриями может продолжаться, что может обеспечить более эффективную защиту миокарда [23].

С целью избежать отрицательных последствий гипотермии Calafiore A.M. в 1995 году предложил прерывистую нормотермическую КП.В клинике ее успешно применял Chocron S. et al. (2000). Кровь из АИКа при нормальной температуре смешивали с калием и вводили в корень аорты каждые 15 минут.

Durandy Y, Hulin S. (2007) при сравнении тепловой и холодовой кровяной КП с периодом введения 15 минут выявили преимущества тепловой в отношении частоты самостоятельного восстановления ритма и длительности ИВЛ, однако особенность исследования заключалось в том, что оно проводилось на педиатрических пациентах. Calafiore A.M. et al. (1995) так же выявили преимущества теплой КП по сравнению с холодовой КП по клиническим данным. Стоит отметить, что в это исследование были включены относительно молодые пациенты, с небольшими сроками ишемии -в пределах 45 минут. Poling J. et al. (2006) показали, что при небольших сроках ишемии при аорто-коронарном шунтировании методика кровяной КП по Calafiore A.M. et al. (1995) достаточно эффективна.

Pelletier L.C. et al. (1994) не нашли различий в течении послеоперационного периода, но тропонины и КФК-МВ были ниже в группе тепловой КП, что предполагает лучшую защиту миокарда. Такие же результаты получили Barassi A. et al. (2004), Бокерия Л.А.с соавт. (2006),Вольгушев В.Е. (2007) при сравнении кристаллоидной КП, гипотермической кровяной с нормотермической кровяной КП.

Особо преимущества нормотермической кровяной КП отмечали у больных со сниженной сократимостью миокарда [2].Нормотермическая кардиоплегия нашла свое место и в педиатрической кардиохирургии, прежде всего у европейских хирургов. Как отмечает Durandy Y., (2010), если хирург решил перейти от гипотермии к нормотермии, он уже никогда не возвратится к холодовой защите. Тем не менее, прерывистая нормотермическая кровяная КП по мнению ряда ученых все же не обеспечивает полноценной защиты. По данным Tulner S.A. et al. (2005) прерывистая тепловая КП обеспечивает хорошую сохранность систолической функции миокарда, однако жесткость миокарда после ишемии значительно возрастает, что отражает повреждение диастолической функции.

Пионтек А.А. с соавт. (2010) при сравнении тепловой и холодовой кровяной КП у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании АК не выявили преимуществ тепловой КП. Хотя при электронной микроскопии при гипотермии отмечены меньшие изменения ультраструктуры миокарда. Другие авторы отметили большую, чем пригипотермиичастоту нарушений со стороны ЦНС [28]. По данным Jaqet L.M. et al. (1999) большая необходимость в вазоконстрикторных препаратах во время ИК была при нормотермии. Потенциальная опасность сохранения слишком высокого уровня метаболизма миокарда при нормотермии является одним из главных аргументов противников этого метода, который используют пока очень ограниченное количество клиник.

С целью в определенной степени уменьшить потенциальную опасность ишемии при нормотермии, Hayashida N. et al. (1995) предложили методику «тепловатой» кровяной КП, когда температура перфузата поддерживается в пределах 28-29°С, основываясь на данных Buckberg G.D. et al. (1992), которые определилиочень незначительны различия в потреблении кислорода при 37° и 29°С. Снижение температуры миокарда до 29°С не вело к снижению потребления кислорода миокардом, нопродукция лактата была меньше, что свидетельствует о сохранении при 29°С близкого к нормальному метаболизма.

Был проведен ряд сравнительных исследований при операциях реваскуляризации миокарда.Существенных различий в клиническом течении послеоперационного периода выявлено не было. Но, стоит отметить, что эхокардиографические и биохимические тесты свидетельствовали об определенных преимуществах тепловатой КП по сравнению с холодовой и нормотермической КП [17,24]. Отмечено снижение частоты фибрилляции предсердий, необходимости послеоперационной контрапульсации и времени для восстановления нормального синусового ритма после возобновления коронарного кровотока. Эти отличия были более выражены у пациентов высокого риска. Chocron S. et al. (2009) в группе из 135 больных с АКШ не выявил клинических различий в эффективности холодовой, тепловатой и теплой кровяной прерывистой кардиоплегии, за исключением большей частоты самостоятельного восстановления ритма при нормотермии. Результаты тепловатой кардиоплегии занимали промежуточное место между холодовой и теплой. Тропонин был в этой группе существенно меньше, чем гипотермической, но выше, чем при нормотермии.

Прерывное или непрерывное введение кровяного кардиоплегического раствора.

Классически кровяная КП в стандартном варианте это повторные назначение кровяного КП раствора каждые 15 минут, что обеспечивает состояние асистолии и хорошую защиту миокарда [14,33]. Интервал между введениями в разных клиниках варьирует от 10 до 25 минут [19].Rergkiang C. et al. (2006) придерживаются20-ти минутного интервала при антеградном введении КП кровяного КП раствора.Надирадзе З.З. с соавт., (2006), Liu R. Et al. (2009)считает безопасным30-ти минутный интервал.Однако прерывистая теплая кровяная КП не исключает ишемии миокарда.

Другим направлением в защите миокарда стала постоянная инфузия теплого КП раствора в коронарное русло, обеспечивая тем самым постоянное снабжение кислородом миокарда и возможности его полноценной утилизации на фоне сохранения нормального метаболизма при нормотермии. По предположениямLichtenstein S.V. et al. (1991) эта технология должна была иметь преимущество по сравнению с классической холодовой КП. Во время постоянной тепловой КП было отмечено наличие аэробного продуцирования энергии, менее выраженные нарушения метаболизма и лучшая

сохранность функции миокарда [28].

Однако широкого распространения метод постоянной коронарной перфузии не нашел, так как его преимущества нередко не имели четкого клинического проявления и были не всегда воспроизводимы. Так даже авторы этого метода Lichtenstein S.V. et al. (1995) в дальнейшем перешли на прерывистую КП [27]. Постоянное поступление крови в коронарное русло создает технические проблемы для хирургов. Многие предпочитают прекращать перфузию во время наложения дистальных анастомозов, тем самым фактически использую как метод защиты прерывистую ишемию миокарда. Потенциальной проблемой этой техники также является и гиперперфузия.

И во время постоянной КП перфузии все равно бывает необходимоее прерывание для улучшения визуализации операционного поля.Встает вопрос, каково максимальное время этих перерывов. Yasuda T. Et al. (1998) показали, что 10 минутный интервал безопасен, а 20-минутный интервал связан с развитием ишемического повреждения сердец собак. При введении теплой кровяной КП в клинику в ранних 90-х годах Lichtenstein S.V. (1995) определили, что ишемия до 13 минут не приводит к отрицательным клиническим последствиям, нопревышение времени ишемии более 13 минут может отрицательно отразиться на сердце. Тем не менее,защитное действие теплой кровяной КП может продолжаться и более длительный период, чем 20 минут, о чем свидетельствует данные Chocron S. et al. (2000), где не было отмечено нарушений сократимости и повышения уровня тропонина у больных с ИБС при времени ишемии до 23 минут. Но взгляды меняются даже у одних и тех же авторов. Так, Chazy T. et al., (2009) ранее применявшие введение КП раствора каждые 20 минут согласно методике Calafiore A.M. et al. (1995), в последней работе 2009 года вполне допускают возможность однократного введения теплого кровяного КП раствора при сроках ишемии в пределах 40 минут.

Многоцентровое исследование по сравнению постоянной тепловой кровяной КП и прерывистой холодовой кровяной КП не выявило различий в летальности, частоте послеоперационного ИМ, необходимости контрапульсации после операции среди рандомизированных групп пациентов [32]. Martin J. et al. (1994) на основании анализа операций у 1001 пациента также не выявили существенных различий между данными методами КП, но в группе с нормотермической КП отмечена большая частота неврологических осложнений.

Антеградная, ретроградная и комбинированная кровяная кардиоплегия. Menasche P. (1996) предложена методика кровяной КП через коронарный синус [29]. При этом в коронарный синус периодически или постоянно вводят КП раствор. При постоянном введении перфузию прерывают только на короткие промежутки для облегчения технических манипуляций, таких как эндартерэктомия, наложение швов в области устья левой коронарной артерии при протезировании аортального клапана и т.д.

Технология ретроградной перфузия обеспечивает более гомогенную защиту ишемизированного миокарда дистальнее стенозированных или окклюзированных коронарных артерий. Недостатком ретроградной перфузии является неравномерное распределение КП раствора с неадекватной перфузией прежде всего межжелудочковой перегородки и стенки правого желудочка [10]. В коронарный синус дренируется только 75% венозной крови. Венозный дренаж задней части межжелудочковой перегородки и правого желудочка у части больных осуществляется через тебезиевые вены. Кроме того, срединная вена, дренирующая заднюю стенку сердца и межжелудочковую перегородку нередко впадает близко к устью коронарного синуса и при дистальном расположении катетера может не проливаться кардиоплегическим раствором. Так же при ретроградной перфузии только 25% вводимого раствора достигает капиллярного русла.Остальной объем дренируется через коллатерали в тебезиевы вены и не влияет на метаболизм. Тем самым, особенно в условиях нормотермии,не достигается адекватная защита не только правого, но и левого желудочка [15]. Mikaeloff P. et al. (1994) находили повышение энзимов после ретроградной КП более чем у 50% пациентов.

Теоретически недостатки обоих методов может устранить комбинированное анте- и ретроградное введение [6]. Однако оно требует дополнительных трубок для переключения метода перфузии [8]. Использование этой техники занимает дополнительное время при пережатой аорте. Данные Chocron S. et al. (2000) свидетельствуют, что и при антеградном методе независимо от глубины гипотермии можно добиваться эффективной защиты. По мнению этих авторов, комбинированное введение КП раствора может быть оправдано в особых случаях, например при остром инфаркте миокарда или повторных операциях.

Методика тепловой индукции при проведении кровяной кардиоплегии.

На важность методики начала кардиоплегии было обращено внимание еще в ранних работахRosencranz E.R. et al. (1982) где было показано, что остановка сердца путем перфузии теплой кровью с добавлением калия позволяет остановить сердце в диастолу и в определенной мере восстановить уровень энергетических фосфатов миокарда. Однако только немногие исследователи обратили внимание на это. Lichtenstein S.V. et al. (1991 г.) предложил начинать кровяную КП с введения теплого КП раствора. Концепция тепловой индукции кардиоплегии имеет в своей основе посылку, что даже короткая инфузия в течение 5 минут теплого КП перфузата на основе крови обеспечивает доставку и утилизациюкислорода достаточного для активного восстановления энергетически истощенного миокарда. В уже стоящем сердце с минимальным уровнем метаболизма при нормальной температуре продолжается активный синтез энергетических субстратов, необходимых для поддержания интегральности клеточных мембран.Это в определенной мере позволяет перед периодом холодовой КП восстановить энергетический баланс миокарда,нарушенный в результате хронической ишемии, что улучшает восстановление сердечной деятельности хронически ишемизированного миокарда после снятия зажима с аорты [22]. Повышенное потребление кислорода и глюкозы во время нормотермической кровяной КП отмечено у пациентов с многососудистым поражением, гипертрофией миокарда, вызванной артериальной гипертензией или клапанными пороками [22]. Экспериментальные исследования Kronon M.T. et al. (2000) показали, что кровяная КП обеспечивает прекрасную противоишемическую защиту здорового миокарда независимо от тепловой или гипотермической индукции. Однако в условиях уже ишемизированного миокарда холодовая кровяная КП, сохраняя функцию миокарда на предишемическом уровне,не позволяет предотвратить повреждения, вызванные гипоксией-реоксигенацией. Тепловая индукция кардиоплегии в определенной мере позволяет нивелировать уже имеющиеся расстройства метаболизма миокарда вследствие хронической ишемии, результатом чего является более полноценное восстановление функции сердечной мышцы. Wallas A.W. et al. (2000) отметили положительный эффект от тепловой индукции и реперфузии КП раствора на функцию миокарда.Тепловую индукцию применяли Buckberg G.D., (1995), Hanafy Y.M. et al. (1994).

В то же время Allen B.S. et al. (2001) в эксперименте показали, что при индукции КП раствора температура не имеет значения. Как нормотермическая КП, так и гипотермическая обеспечивали одинаковую защиту миокарда. Но это заключение касалось педиатричеких пациентов с неишемизированным миокардом. Сомнения в необходимости тепловой индукции КП высказывали Hammon J. W. Jr. (1995). Широкого распространения методика тепловой индукции КП, которая сочетает в себе преимущества нормотермии и гипотермии, пока не нашла. Есть только единичные сообщения зарубежных авторов.

Профилактика реперфузионных повреждений миокарда.

Углубленные исследования воздействия ишемии на миокард показали, что причина постишемической дисфункции кроется не только в изменениях, возникших в период пережатия аорты. Ишемические повреждения усиливаются и углубляются, становясь иногда необратимыми и после восстановления нормального коронарного кровотока. Был введен термин «реперфузионные повреждения», который является комплексом патофизиологических реакций, усугубляющих развившиеся в миокарде во время ишемии метаболические, ультраструктурные и функциональные сдвиги [1]. Для уменьшения выраженности повреждения миокарда во время реперфузии было предложено перед прекращением ишемии миокарда проводить перфузию теплым КП раствором,что позволяет улучшить восстановление нормального метаболизма и функции миокарда [6]. Teoh K.H. et al. (1986) выявили, что введение теплого кровяногоКП раствора перед снятием зажима с аорты улучшает анаэробный метаболизм, улучшает диастолическую функцию, что может быть связано с температурно-зависимым ранним восстановлением митохондриального дыхания и синтеза макроэргических фосфатов.По данным Allen B.S. et al. (1995) тепловая реперфузия позволила снизить смертность при остром коронарном синдроме с 8,7% до

3,9%. На преимущества тепловатой реперфузии перед снятием зажима с аорты указывали Ugurlucan M. et al. (2010), но подчеркивали важность контроля за давлением, под которым проводят КП перфузию. Другие исследователи не нашли доказательств преимущества данной методики. По данным же [34] единственным преимуществом явилось увеличение частоты спонтанного восстановления ритма после протезирования митрального клапана с 50% до 75%. В эксперименте Kronon M.T. et al. (2000) выявил значительное повышение резистентности коронарного русла при введении холодного кровяного КП, что затрудняет быструю и равномерную доставку кардиоплегического раствора к сердечной мышце. Причем это было вызвано не отеком миокарда, а дисфункцией коронарных сосудов.

Сочетание различных вариантов и условий выполнения кровяной кардиоплегии.

Calafiore A.M. et al. (1995) как альтернативу разведения крови 1 к 4 при классической кровяной КП предложили методику введения минимально разведенной оксигенированной с высокой концентрацией КП агентов (К 40-100 mEq/l). Преимуществом считали уменьшение системной гемодиллюции, отека миокарда, улучшение метаболизма, лучшее распределение кислорода и большую буферную емкость, лучший контроль за содержанием ионов калия и глюкозы.Menasche P. (1996) предположил, что КП неразведеннойкровью, или «микроплегия»,сохраняет все преимущества кровяной КП с исключением потенциальной опасности излишней гемодиллюции. Albacker T.B. et al. (2009) показали, что результаты применение «микроплегии» у пациентов старших возрастных групп более 75 лет (частота осложнений и госпитальная летальность) подобны таковым от классической кровяной КП. Однако методика не нашла широкого применения из-за отсутствия убедительных доказательств ее преимуществ. Отмечены и ее недостатки. Velez D.A. et al. (2001) обнаружили повреждение функции эндотелия, более выраженные, чем при гемодиллюции 4 к 1. Есть и теоретический риск от повышения концентрации медиаторов воспаления (интрелейкины, фактор некроза опухолей), полиморфных лейкоцитов.

Некоторые авторы применяют комбинированную кардиплегию, когда первым этапом вводят кристаллоидный раствор, а повторные КП перфузии проводят раствором на основе крови [6].

Большое значение предотвращению спазма коронарных сосудов при проведении КП придают Liu R. et al. (2009). Вазодиллятация повышает коронарный кровоток, что может иметь положительный эффект не только в улучшении снабжения миокарда кислородом во время реперфузий, но и способствовать лучшему вымыванию токсических продуктов, образующихся в период ишемии.

Большинство хирургов предпочитают проводить операции при умеренной системной гипотермии 28-34°С. Хотя ряд оперирует при нормотермии, особенно при небольших сроках пережатия аорты. Так же отмечено определенное стремление к отказу от глубокой гипотермии или гипотермии вообще. Но необходимы более углубленные исследования уже отдельных аспектов и разновидностей кровяной КП в сочетании с режимами перфузии кардиохирургического пациента.

Заключение. Глубокое изучение и понимание физиологии и метаболизма сердечной мышцы в период ишемии и реперфузии способствовали существенному прогрессу в противоишемичекой защите сердца. По данным литературы можно сделать заключение, что существует тенденция о признании кровяной КП более эффективной, по сравнению с кристаллоидной вотношении сохранения метаболизма и функции миокарда.

Выявление оптимальной комбинации различных принципов, таких как холодовая кровяная КП, тепловая индукция, тепловая КП реперфузия, антеградное и ретроградное введение раствора могут компенсировать индивидуальные недостатки и обеспечить дальнейший прогресс в развитии кардиохирургии и кардиоанестезиологии.

Литература

1. *Бокерия Л.А., Лишук В..А., Сигаев И.А. и др.* Нормотермическая кардиохирургия: сравнительный анализ гемодинамики при операциях реваскуляризации миокарда в условиях гипо- и нормотермии. Клиническая физиология кровообращения 2006, 3, 62-70.

2. *Бузиашвили Ю.И., Мамаев Х.К., Желихажева М.В. и др.* Нормотермическая хирургия при лечении больных с ИБС со сниженной сократительной способностью миокарда ЛЖ. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН 2006, 7, 3, 53.

3. *Вольгушев В.Е.* Коронарная хирургия при разных температурных режимах и методах защиты сердца и мозга. Автореф. докт. дисс. М., 2007.

4. *Киртаев А.Г.* Влияние методики искусственного кровообращения на состояние иммунного статуса после операций реваскуляризации миокарда. Автореф. …дисс. канд. мед. наук, М.. 2000.

5. *Королев Б.А., Бояринов Б.А., Швец И.А. с др.* Метаболизм и структура сердечной мышцы при различных уровнях гипотермической защиты миокарда. Грудная хир. 1982; 3: 14-20.

6. *Надирадзе 3.3.* Защита миокарда при операциях коронарного шунтирования с искусственным кровообращением. Автореф. док. дисс… М., 2006.

7. *Пионтек А.А., Левит А.Л., Клейн А.В., Идов И.М.* Сравнение Холодовой и тепловой кровяной кардиоплегии у пациентов с гипертрофией миокарда. Бюллетень НЦИССХ им. А.Н.Бакулева 2010, 11, №3, 128.

8. *Шнейдер Ю.А., Кузнецов К.В., Алешкин Н.Г., Климов Е.В.* Анте-ретроградная кардиоплегия при повторных операциях на клапанах сердца. Бюллетень НССХ им. А.Н.Бакулева 2010, 11, 3, 128.

9. *Albacker T.A., Chaturvedi R., Kindi A.H. et al.* The effect of using microplegia jn perioperative morbidity and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery. Ineractive Cardiovasc Thorac Surg 2009; 9:56-60.

10. *Allen B.S., Winkelmann J.W., Hanafy H.M., Hartz R.S., Bolling K.S., Ham J., Feinstein S.* Retrogradt cardioplegia does not adequately perfuse the right ventricle. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109:116-1126.

11. *Barassi A., Nerlini J., Finazzi S., Pallotti F et al.* Comparison of three strategies for myocardial protection during coronary artery bypass graft surgery based on markers of cardiac damage. Clin Biochem 2004; 38:5040508.

12. *Bjerrum J., Perco M.J., Beck B.* Myocardial oxygen tension during surgical revascularization: A clinical comparison between blood cardioplegia and crystalloid cardioplegia. Eur J Cardiothorac Surg 2006, 29:181-185

13. *Buckberg G.D.* Myocardial temperature manadement during aortic clamping for cardiac surgery protection, preoccupation and perspective.J Thorac Cardiovasc Surg 1992;106:372-376.

14. *Calafiore A.M., Teidori G., Messeti A., Bosco G. et al.* Intermitent antegrade warm blood cardioplegia. Ann Thorac Surg 1995; 59:398-402.

15. *Calderone C.A., Krukenkamp I.B., Misare B.O.* Perfusion deficits with retrograde warm blood cardioplegia. Ann Thorac Surg 1994; 57:403-406.

16. *Chazy T., Allham O., Ouda A., Kappertt U., Matcschke K.* Is repeated administration of blood-cardioplegia really necessary? Interactive Cardiovasc and Thorac Surg 2009; 8:517-523.

17. *Chocron S., Alwan K., Yan Y., Toubin J., Kaili D., Latini L.* Intermediate lukerwarm (20 degrees C) antergrade intermittent blood cardioplegia compared with cold and warm blood cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 119:610-616.

18. *Corvara J.S., Kin H., Dopson J.P. et al.* Polarized arrest with warm or cold adenosine/lidocain bloodcardioplegia is equivalent to hypothermic potassium blood cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg 2005;129:599-606.

19. *Durandy Y.* Warm pediatric cardiac surgery: European experience. Asian Cardiovasc Thorac surg 2010; 18: 386-395.

20. *Furman G.J., Furman F.A., Field J.* Metabolism of rat heart slices. With special reference to effects of temperature and anoxia. Am J Physiol 1950; 163:642-651.

21. *Hammon J. W. Jr.* Myocfadial protection in the immature heart. Ann Thorac Surg 1995; 60:839-842.

22. *Hanafy H.M., Allen B.S., Winkelmann J.W., Ham J., Osimani D., Hartz R.S.* Warm blood cardioplegic induction: an underused modality. Ann Thorac Surg 1994; 58:1589-1594.

23. *Hayashida N., Weisel R.D., Shirai T., Ikonomidis J.S., Ivanove J.* Tepid antegrade and retrograde cardioplegia. Ann Thorac Surg 1995;59:723-729.

24. *Jacqet L.M., Noirhomme P.H., Van Dyck M.E., Matta A.E.* Randomized trial of intermittent antegrade warm blood versus cold crystalloid cardioplegia. Ann Thorac Surg 1999; 67:471-477.

25. *Kronon M.T., Allen B.S., Bolling K.S., Rahman S., Wang N. et al.* The role of cardioplegia inluction temperature and amino acid

enrichment in ntinatal myocardial protection. Ann Thorac Surg 2000;70:756-774.

26. *Lichtenstein S.V., Naylor C.D., Fiendel S.M., Sykora K.et al.* Intermittent warm blood cardioplegia. Warm Heart Investigators. Circulation 1995; 92:341-346.

27. *Liu R., Xing I., Miao N., Li W., Liu W., Lai Y., Luo I.* The myocardial pronektive effect of adenosine as an ajunct to intermittent blood cardioplegia during open heart surgery/ Eur J Cardiovasc Surg 2009; 36:1018-1023.

28. *Martin J., Craver J.M., Gott J.P., Weintraub W.C. et al.* Prospective, randomized trial of retrograde warm blood cardioplegia: myocardial benefit and neurologic threat. Ann Thorac Surg 1994;57:298-304.

29. *Menasche P.* Blood cardioplegia: do we still need to delute? Ann Thorac Surg 1996; 62:957-960.

30. *Mikaeloff P., Jegaden O., Montagna P., Ossete J.* Is continuous warm retrograde blood cardioplegia completely safe for coronary artery surgery? Eur J Cardio-thorac Surg. 1994; 84:569-575.

31. *Naylor C.K., Lichtenstein S.V., Fremes S.E.* Warm heart investigators. Randomized trial of normothermic versus hypothermic coronary bypass surgery. Lancet 1994;343:559-563.

32. *Pellitier L.C., Carrier M., Leclere Y., Cartier R.* Intermitent antergrade warm versus cold blood cardioplegia: a prospective, randomized study. Ann Thorac Surg 1994;581:41-48.

33. *Poling J., Rees W., Mantovani V., Klaus S.* Evaluation of myocardial metabolism with microdialysis during bypass surgery with cold blood- or Calafiore cardioplegia. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 30: 597-603.

34. *Rergkiang C., Chetpaophan A., Chittihavorn V. et al.*Terminal warm blood cardioplegia in mitral valve replasment: prospertive study. Asian Cardiovasc Thorac Annals 2006; 14, 2, 134-138.

35. *Rosencranz E.R., Vinten J., Buckberg G.D. et al.* Benefits of normothermic indbction of blood cardioplegia in tntrgy-depleted hearts, with mantenence of arrested by maltdose cold blood cardioplegia infusions. J Thorac Cardiovasc Surg 1982;84:667-677.

36. *Sato H., Jordan J.E., Zhao S.Q., Sarvatham S.S., Venten-Johancen J.* Gradual reperfusion redused infarct size and endothelial injury but aurguments neutyrophil accumulation. Ann Thorac Surg 1997; 64:1099-1107.

37. *Teoh K.H., Christakis G/T., Weisel R.D., Fremes S.E. et al.* Accelerated myocardial metabolic recovery with terminal warm blood cardioplegia (hot hot).J Thorac Cardiovasc Surg 1986;91:888-895.

38. *Tulner S.A., Klautz R.J., Engbergs F.H., Baxx J.J., Baan J.* Left ventricular function and chronotropic responses after normothermic cardiopulmonary bypass with intermittent antergrade warm blood cardioplegia in patients undergoin coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27:599-605.

39. *Ugurlucan M., Zencirci E, Selimoglu O et al.* Pressure-regulated tepid blood reperfusion in patients undergoing emergency coronary revascularization after myocardial infarction. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2010; 18:402-403.

40. *Velez D.A., Morris C.D., Budde J.M. et al.* All-blood (Micriplegia) versus deluted cardioplegia in experimental surgical revascularization of evolving infarction. Circulation 2001; 104:296-302.

41. *Wallace A.W., Ratcliffe M.B., Nose P.S. et al.* Effect of induction and reperfusion with warm substrate-enriched cardioplegia on ventricular function. Ann Thorac Surg 2000; 70:1301-1307.

42. *Yasuda T., Kawasuji M., Sakakibara N. et al.* Ultrastructural assessment of the myocardium receiving intermittent antegrade warm blood cardioplegia. Cardiovasc Sugr 1998; 6:282-287.

BLOOD CARDIOPLEGIA IN HEART SURGERY IN CONDITIONS OF CARDIOPULMONARY BYPASS – LITERARY REVIEW

V.A. BUBNOV, B.B. CHERNYAK

The article considers myocardium protection while constantly developing technical possibilities of cardio-surgery concerning the correction of complex heart diseases being the issue of the day. Unsatisfactory myocardium protection is one of the key factors determining lethality in the early post-operative period at adequately performed surgical correction.

Key words: blood cardioplegia, heart, cardiopulmonary bypass.

УДК 617.586.6-009.7

ВОЗМОЖНОСТИ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ МЕТАТАРСАЛГИЙ

С.Ю. БЕРЕЖНОЙ*

В статье затрагиваются проблемы personnel центральной метатарсалгии, являющейся одной из наиболее частых причин обращения за помощью пациентов с патологией стоп.

Ключевые слова: центральная метатарсалгия, стопа, плюснефаланговый сустав.

Центральная метатарсалгия – одна из наиболее частых причин обращения за помощью пациентов с патологией стоп. Стойкий болевой синдром может ограничивать физическую активность, затруднять ношение обуви, препятствовать нормальной ходьбе. Лечение, как правило, консервативное. При сохранении упорных болей на фоне консервативной терапии может быть предложено хирургическое лечение. Вмешательства выполняются на различных уровнях плюсневых костей. Самой распространенной остеотомией центральных плюсневых костей, на сегодняшний день, является операция Вейль: дистальная эпифизарная фиксированная остеотомия, позволяющая, в большинстве случаев, добиваться положительных результатов. Отрицательный момент данного вмешательства – вскрытие капсулы плюснефалангового сустава, способное провоцировать его контрактуру.

Материалы и методы исследования. В настоящем проспективном исследовании представлены результаты минимально инвазивной техники, применяемой для лечения статических метатарсалгий и позволяющей избежать двух основных осложнений других операций: тугоподвижности и формирования ложного сустава. Вмешательство представляет собой чрескожную дистальную внесуставную нефиксированную остеотомию.

В исследуемую группу вошли 63 больных с клинической картиной центральных статических метатарсалгий (84 стопы), отобранных из 114 пациентов, оперированных по аналогичному поводу одним хирургом с декабря 2007 по ноябрь 2010г. Вошедшим в исследуемую группу больным не выполнялись корригирующие остеотомии 1 плюсневой кости, что явилось основным критерием отбора. Мужчин было 2 (2.4%). Средний возраст группы 54.6 г. (от 26 до 82 лет). Пациенты в возрасте от 50 до 59 лет составили 48.7%. В 6 случаях (7.1%) пациенты прооперированы по поводу метатарсалгий, развившихся после ранее выполненных традиционными способами реконструктивных операций. Из этих 6 в 2-х случаях не производилось вмешательство на первом луче. Также вмешательство на первом луче не выполнено у 2-х пациенток (2 стопы, 2.4%) при первичных операциях, ввиду отсутствия вальгусной деформации 1 пальца. Во всех остальных случаях для коррекции первого луча выполнялась чрескожная операция, заключавшаяся в экзостозэктомии головки 1 плюсневой кости, латеральном релизе первого плюснефалангового сустава и корригирующей остеотомии основной фаланги 1 пальца. В большинстве случаев выполнялось то или иное чрескожное вмешательство по поводу молоткообразной деформации средних пальцев. 16 пациенток одновременно прооперированы на второй стопе по поводу hallux valgus без симптомов центральной метатарсалгии.

Хирургическая техника и послеоперационное ведение. Лечение метатарсалгий заключалось в чрескожном выполнении косых дистальных метафизарных (субкапитальных) остеотомий. Количество пересекаемых костей определялось рентгенологической картиной и локализацией гиперкератозов: при наличии локального гиперкератоза под головкой 2 плюсневой кости и значительном (3мм и более) преобладании ее длины над длинами 1 и 3 плюсневых выполнялась остеотомия 2 плюсневой кости. При наличии гиперкератоза под головкой 2 плюсневой кости без значительного преобладания ее длины пересекались 2 и 3 плюсневые. В остальных случаях выполнялось вмешательство на 2-4 плюсневых костях. Остеотомия производилась под рентгенотелевизионным контролем через 3-4мм доступ, осуществлявшийся узким скальпелем с трехгранной заточкой типа Beaver. Лезвие скальпеля направлялось справа от оперируемой плюсневой кости параллельно сухожилиям разгибателей к месту субкапитальной остеотомии. Скальпелем производилась депериостизация области начала остеотомии, формировалось пространство для работы

* Филиал «Мединцентр» Главного Управления дипломатических кадров (ГлавУпДК) при МИД России; e-mail: main@medin.ru; тел. +79166366618

фрезой. При необходимости через этот же доступ осуществлялась удлиняющая тенотомия сухожилий разгибателей. В зависимости от диаметра пересекаемой кости использовались микрофрезы Shannon 2×12 или 2×8мм (рис.1).

Рис.1. Для выполнения чрескожных остеотомий использовались микрофрезы.

Относительно плюсневой кости фреза располагалась таким образом, чтобы плоскость остеотомии была направлена от тыльнодистального к подошвеннопроксимальному (рис.2).

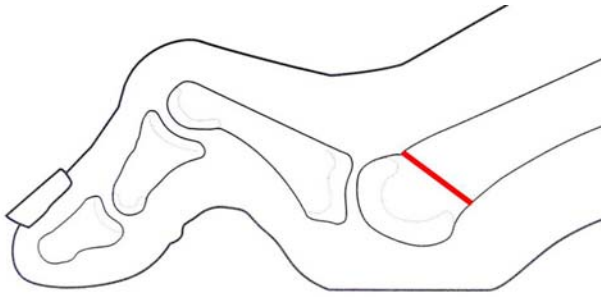


Рис.2. Направление плоскости остеотомии.

Остеотомия выполнялась круговым движением фрезы с точкой вращения в месте прокола кожи. Сначала пересекался ближний к фрезе боковой кортикальный слой плюсневой кости, затем подошвенный, далее – дальний от фрезы боковой и, в последнюю очередь, тыльный кортикал. Завершение остеотомии контролировалось клинически (подвижность головки) и рентгеноскопически. Внутренняя фиксация остеотомированных фрагментов не производилась, что соответствует принципам чрескожной хирургии стопы [4], согласно которым под воздействием ранней нагрузки головки плюсневых костей находят свое идеальное положение. Раны ушивались лишь в редких случаях сохранения диастаза между краями входного отверстия. В конце операции накладывалась повязка с раздельной фиксацией каждого пальца. Обычно повязка менялась 2-3 раза с интервалом 7-10 дней. Срок фиксации в повязке определялся необходимостью удержания в нужном положении пальцев после вмешательства по поводу hallux valgus и молоткообразных деформаций. После операции только по поводу центральной метатарсалгии необходимости в повязке после заживления ранок (обычно 1 неделя) нет. Рекомендовалось ношение послеоперационной обуви на плоской ригидной подошве, позволявшей полную равномерную нагрузку на всю стопу, в течение 3-4 недель после операции. Выписка после вмешательства на одной стопе осуществлялась в день операции, на двух стопах – в тот же или на следующий день.

Контроль результатов операций осуществлялся через 3, 6 месяцев и 1 год. Далее – по возможности (рис.3).

Для оценки использовался критерий удовлетворенности результатом вмешательства на центральных плюсневых костях, то есть, пациенту предлагалось охарактеризовать эффективность устранения болей в переднем отделе стопы и неприятных ощущений, связанных с наличием натоптышей (доволен, удовлетворен, не удовлетворен). Оценивалась подвижность плюснефаланговых суставов: норма, умеренно ограничена, резко ограничена. Также оценка производилась с применением шкалы Kitaoka до и после операции. Фиксировались осложнения.

Результаты и их обсуждение. Средний срок наблюдений составил 14 месяцев (от 6 до 24). Остеотомия 2 плюсневой кости выполнена в 33 случаях (39.3%), 2-3 плюсневых в 28 (33.3%) и 2, 3, 4 плюсневых в 23 случаях (27.4%).

Пациенты оказались довольны результатом 53 операций (63.1%), удовлетворены в 28 случаях (33.3%), в 3 случаях (3.6%) не удовлетворены. Средняя оценка по шкале Kitaoka: до операций 54.3 балла, после операций 90.1 балла. Средний прирост составил 35.8 балла.

Нормальная подвижность центральных плюснефаланговых суставов при осмотре через 6 месяцев зафиксирована в 69 случаях (82.1%), умеренное ограничение – на 15 стопах (17.9%). Развития резко выраженной тугоподвижности не отмечено. 2 стопы (2.4%) потребовали повторного вмешательства из-за сохранявшейся центральной метатарсалгии. В одном случае после выполнения остеотомий 2-3 плюсневых костей натоптыш под их головками исчез, зато появились болезненность и гиперкератоз под головкой 4 плюсневой. Через 10 месяцев выполнена ее чрескожная субкапитальная остеотомия. В другом случае отмечено значительное улучшение в виде уменьшения болей и гиперкератозов у пациентки с грубейшей деформацией обеих стоп после остеотомии 2-4 плюсневых костей. Однако болезненность при длительной ходьбе продолжала беспокоить. Поэтому, при выполнении операции на второй стопе (через 7 месяцев после первой), произведены реостеотомии 2-4 плюсневых. Еще у одной пациентки сохранившиеся болезненные ощущения и гиперкератозы были обусловлены не только патологией стопы, но и контрактурой голеностопного сустава вследствие его посттравматического артроза. Повторное вмешательство не производилось. В двух случаях отмечена переходная метатарсалгия на 5 плюсневую кость после остеотомии 2-4 плюсневых с интенсивностью болевых ощущений на уровне дискомфорта, не потребовавшая хирургического лечения. Бессимптомные гиперкератозы, ставшие менее грубыми с момента операции, к последнему осмотру сохранялись у 5 пациентов (6%). Формирования псевдартрозов и инфекционных осложнений не отмечено. Поверхностные ожоги в виде отслойки эпидермиса по краям проколов кожи образовались в ходе 3 вмешательств (3.6%) на этапе освоения метода. Ни в одном случае это не потребовало внесения изменений в послеоперационное ведение больных и не отразилось на эстетическом результате операций. Отек стопы до осмотра через 3 мес. сохранился в 16 случаях (19%), к 6 мес. – на 1 стопе (1.2%).

До настоящего времени имеются немногочисленные публикации, посвященные данной технике. Объективизация результатов подобной операции сложна. Принятые шкалы (Kitaoka, AOFAS) включают в себя, в том числе, оценку параметров, не связанных с вмешательством на центральных плюсневых костях. Кроме того, общий результат во многом определяется успехом вмешательства по поводу hallux valgus. Чтобы минимизировать влияние операции на первом луче на результат вмешательства по поводу центральной метатарсалгии, мы отобрали в исследуемую группу пациентов, которым не выполнялись остеотомии первой плюсневой кости. Таким образом, изменение взаимоотношений длин плюсневых костей и взаиморасположения их головок определялось только вмешательством на центральных плюсневых костях.

Клинические характеристики пациентов представленной серии по основным параметрам совпадают с данными других публикаций, посвященных дистальным и диафизарным остеотомиям центральных плюсневых костей. Большинство составили женщины 6 десятка [1,4-6,8-12], оперированные одновременно на 1 луче. Средняя оценка по шкале Kitaoka до операции 54.2 балла – сопоставима с другими сериями [3,7,14]. Средняя послеоперационная оценка по шкале Kitaoka 90.1 балла чуть ниже, чем в исследованиях дистальных метафизарных остеотомий Darcel [3] (92.3 балла) и Bauer [1] (97 баллов). Однако средний рост оценки по шкале Kitaoka 35.8 балла практически совпадает с результатами этих исследований и сравним с лучшими опубликованными сериями. 96.4% пациентов довольны или удовлетворены резуль-

татом этапа операции, направленного на устранение метатарсалгии. Данный показатель является высоким, однако, не сопоставим с результатами других исследований, поскольку в них не проводилась подобная изолированная оценка отдельного этапа операции. Подвижность плюснефаланговых суставов сохранена в 69 случаях (82.1%). Грубой тугоподвижности не отмечено. Darcel [3], также исследовавший дистальную метафизарную остеотомию, зафиксировал сохранение нормальной подвижности плюснефаланговых суставов в 85% и развитие резко выраженной контрактуры в 0.5% случаев. Jarde [10], использовавший технику Weil, получил в 19% случаев выраженное ограничение подвижности плюснефаланговых суставов. Внесуставной характер дистальных метафизарных остеотомий, возможно, является ключевым моментом в сохранении подвижности плюснефаланговых суставов. Еще одно осложнение остеотомии Weil – отсутствие контакта пальцев с опорой в положении стоя (“floating toe”), отмечается в 25-40% случаев [6,13,15]. Данное состояние не характерно для выполняемых чрескожно дистальных метафизарных остеотомий.

Рис.3. Пример чрескожной субкапитальной остеотомии 2-3 плюсневых костей (фрагменты рентгенограмм): *а* – до операции; *б* – сразу после; *в* – через 3 месяца; *г* – через 6 месяцев после операции: консолидация костных фрагментов.

Ни в одном случае нами не зафиксировано формирование ложного сустава, что сопоставимо с результатами других исследований (1 ложный сустав на 222 операции в серии Darcel [3] и ни одного на 90 стоп в серии Bauer [1]). Для диафизарных остеотомий формирование ложных суставов является характерным осложнением [12,15].

Самым частым осложнением оказался сохранявшийся у 19 пациентов (16%) до 3 мес. после операции отек стопы. Отек являлся транзиторным и к 6 месяцам оставался лишь у одного больного. Зафиксированная нами частота послеоперационных отеков сопоставима с данными других исследований [1,2,3]. Darcel с соавторами [3] полагают, что отеки после дистальных метафизарных остеотомий являются специфическим осложнением чрескожной хирургии, не влияющим на конечный результат и до настоящего времени не получившим адекватной оценки и объяснения. В свою очередь, Bauer [1] предложил рассматривать отеки как характерный признак послеоперационного периода, а не осложнение. Мы полагаем, что отеки после выполняемой через прокол кожи остеотомии могут являться проявлением синдрома замкнутого пространства, развивающегося вследствие ограничения оттока раневого отделяемого из зоны операции.

Переходная метатарсалгия зафиксирована после 3 операций: в одном случае – под головку 4 плюсневой кости после остеотомии 2-3 плюсневых и в двух случаях – на 5 луч после остеотомии 2-4 плюсневых. В обоих последних случаях метатарсалгия проявлялась увеличением выбухания к тылу головки 5 плюсневой кости и дискомфортом в этой области. Повторное вмешательство не потребовалось. Наш подход к выбору количества остеотомий отличался от рекомендованного De Prado [4]: при наличии локального гиперкератоза несколько дистальнее головки 2 плюсневой кости и значимом преобладании на рентгенограммах ее длины над длинами 1 и 3 плюсневых, что характерно для толчковых метатарсалгий, мы допускаем выполнение остеотомии только 2 плюсневой. Ни в одном случае мы не отметили развития переходной метатарсалгии после изолированной остеотомии 2 плюсневой кости, что, на наш взгляд, подтверждает правильность избранной нами тактики.

Выводы. Таким образом, проведенное нами исследование демонстрирует, что чрескожная дистальная метафизарная нефиксированная остеотомия центральных плюсневых костей является эффективным и воспроизводимым методом лечения статических метатарсалгий, позволяющим в значительном проценте случаев добиваться удовлетворенности пациентов и значительного роста индекса Kitaoka (AOFAS). Полная подвижность плюснефаланговых суставов сохраняется более чем в 82% случаев. Частота осложнений низкая и сходна с данными других опубликованных исследований. Преходящие отеки относительно часты, однако не оказывают влияния на конечный результат. Техника достаточно проста и в подавляющем проценте случаев допускает амбулаторное лечение. Предложенный нами подход к определению количества остеотомий показал свою эффективность и сделал вмешательство еще менее травматичным.

Литература

1. *Bauer T.* Distal metatarsal mini-invasive osteotomy for the treatment of metatarsalgias: a prospective study of 98 feet // Orthopaedics and Traumatology. – 2009. – Vol. 96, Issue 4. – P. 407-416.

2. *Besse J.l. Comparative study between Weil osteotomy and distal metatarsal mini-invasive osteotomy // Int. Orthop. – 2009. – Vol.31, Issue 4. – P. 1079-1082.*

3. *Darcel V., Villet L., Chauveux D., Laffenetre O.* Treatment of static metatarsalgias by distal percutaneous osteotomies: a prospective study of 222 feet. // J. Bone Joint Surg. – 2008. – Vol. 62B. – P. 212-216.

4. *De Prado M., Ripoll P.L., Golano P.* Cirugia percutanea del pie. // Masson, 2003, P. 167-180.

5. *Helal B.* Metatarsal osteotomy for metatarsalgia // J. Bone Joint Surg. Br. – 1957, – Vol. 57, – P. 187-192.

6. *Hofstaetter S.G. et al.* The Weil osteotomy: a seven-year follow-up. J. Bone Joint Surg. Br. 2005, 87: 1507-1511.

7. *James R.* Gait Analysis: Principles and Applications // J. Bone Joint Surg. Am. – 1995, – Vol. 77, – P. 1607-1623.

8. *Jarde O.* Osteotomies basimetatarsiennes (metatarsiens lateraux) // Rev. Chir. Orthop. – 2003, – Vol. 89 (suppl. 5), – P. 120-121.

9. *Jarde O. et al.* Gauthier’s subcapital osteotomy in the treatment of metatarsophalangeal luxation of the 2nd ray. Apropos of 44 cases with 5 year follow up // Acta Orthop. Belg. – 1999, – Vol. 65, – P. 503-509.

10. *Jarde O. et al*. Weil’s cervicocapital osteotomy for median metatarsalgia. Report of 70 cases // Acta Orthop. Belg. – 2001, – Vol. 67, – P. 139-148.

11. *Jarde O.* “Chevron” basal osteotomy of the middle metatarsal bones for static metatarsalgia. Apropos of 69 cases // Rev. Chir. Orthop. Reparatrice Appar. Mot., – 1996, – Vol. 82, – P. 437-445.

12. *Jarde O.* Metatarsalgia and modified Helal’s operation. Apropos of a series of 40 cases // Ann. Chir. – 1993, – Vol. 47, – P. 348-351.

13. *Kitaoka H., Patzer G.L.* Chevron osteotomy of lesser metatarsals for intractable plantar callosities // J. Bone Joint. Surg. Br. –

1998, – Vol. 80, – P. 516-518.

14. *Lauf E., Weinraub G.M.* Asymmetric “V” osteotomy: a predictable surgical approach for chronic central metatarsalgia// J. Foot Ankle Surg. – 1996, – Vol. 35, – P. 550-559.

15. *Trnka H.J.* Metatarsalgia. Treatment of the dorsally dislocated metatarsophalangeal joint // Orthopade. – 2000, – Vol. 29, – P. 470-478.

THE POSSIBILITIES OFMINIMAL INVASIVE SURGERY IN TREATING CENTRAL METATARSALGY

S.YU. BEREZHNOY

“Medintsentr” Branch of the Principle Board of Diplomatic Personnel of the Ministry of Foreign Affairs, Moscow

The article highlights the problems of central metatarsal osteotomy being one of the most frequent reasons of seeking help by patients with foot pathology.

Key words: central metatarsalgy, foot, metatarsophalangeal joint.

616.89-008.44

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЖЕНЩИН С ПОСЛЕРОДОВОЙ ДЕПРЕССИЕЙ

Д.М. ИВАШИНЕНКО, С.В. КУЛТЫГИНА*

В статье представлены результаты исследования, в ходе которого была установлена распространённость послеродовой депрессии у пациенток. Наиболее частые симптомы послеродовой депрессии – нарушение сна, аппетита, тревога, плаксивость. Наличие прерывания беременности в анамнезе гинекологических заболеваний, преждевременных родов, хронического пиелонефрита и осложнений со стороны плода повышает риск развития послеродовой депрессии.

Ключевые слова: послеродовая депрессия, шкала Монтгомери-Асберга, Эдинбургская шкала, симптомы.

Послеродовая депрессия (ПД) представляет собой огромную проблему для органов здравоохранения, поскольку показатель ее распространенности, по данным эпидемиологического анкетирования, колеблется от 10 до 15%. ПД рассматривается как фактор, воздействующий на развитие ребенка в ранний период его жизни и частично определяющий его будущее [2].

Огромную роль на психическое здоровье женщины оказывают социальные, психологические, межличностные и биологические факторы. У женщин с низким социально-экономическим статусом материнство, по-видимому, является тем событием, которое часто сопровождается депрессией. Материнство – переходный, кризисный период, в котором вновь вступает в игру непостоянство, изменчивость идентификации женщины и матери.

Для женщин, страдающих послеродовыми депрессиями, характерно отсутствие желания обращаться за помощью. Это можно объяснить глубоким чувством виновности, которое они испытывают, сталкиваясь с трудностями, связанными с уходом за ребенком. Тревожные расстройства, часто наблюдаемые у родильниц, могут приводить к «избегающему» поведению, отказу от каких бы то ни было социальных контактов, нарушению взаимоотношений с ребенком. Данные обстоятельства приводят к тому, что процент выявления депрессий в послеродовом периоде остается весьма низким. По данным различных авторов нераспознанными остаются от 50 до 90% послеродовых депрессий непсихотического уровня [1].

Однако, очевидно, что депрессия, возникающая после рождения ребенка, атипична, в частности в перинатальном периоде среди матерей отмечается меньшее количество самоубийств. Учитывая то, что женщины во время материнства постоянно контактируют со специалистами, послеродовой период дает более благоприятные возможности для выявления и лечения депрессии [2].

Во время обследования матери чаще всего обнаруживаются следующие симптомы депрессии: тревога; субъективное чувство печали и грусти; отсутствие сил; плаксивость; бессонница; нарушения аппетита.

По данным литературы, материнская депрессия оказывает большее влияние на развитие ребенка в первые месяцы его жизни, чем в любом другом возрасте [2]. Поэтому мы считаем особенно важным выявление группы матерей, имеющих признаки ПД, для последующего лечения.

Цель исследования – анализ распространенности ПД; изучение отношения женщин к психиатрической помощи; анализ психопатологической структуры депрессивных расстройств при наличии акушерской патологии; изучение особенности медико-социальных характеристик пациентов с ПД по сравнению со здоровыми женщинами.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе МУЗ «Родильный дом №1» г. Тулы. На момент обследования женщины жалоб не предъявляли. Анкетирование проводилось на 3-5 день послеродового периода. Роды протекали без осложнений, как со стороны матери, так и со стороны плода. Средний возраст женщин – 26,5±5,8 лет, от 19 до 38 лет. Первородящие составляют 62,5%, повторнородящие – 37,5%.

Проведено:

1. Ретроспективный анализ 80 индивидуальных карт беременных и историй родов,
2. Проспективный анализ 80 разработанных нами анкет, включающих стандартные методики:

- Шкала Монтгомери-Асберга для оценки депрессии (MADRS).
- Эдинбургская шкала послеродовой депрессии (ЭШПД); относится к субъективным шкалам и применяется для скринингового выявления депрессивных расстройств у женщин в послеродовом периоде.
- Методика оценки качества жизни «SF-36 Health Status Survey».

3. Обработка полученных данных методами математической статистики с использованием программ Statistica 7.0 и MS Excel 2003.

Ход исследования:

Критерий высокого риска наличия депрессии: более 15 баллов – по шкале MADRS, более 12 баллов – по ЭШПД. По результатам анализа анкет, у 14 женщин из 80, что составляет 17,5% от общего числа обследованных матерей, было выявлено наличие депрессии (рис.1).

Рис. 1. Распространенность ПД.

В ходе исследования все пациентки были разделены на две клинические группы (I и II). Первую группу (основную) составили пациентки с наличием ПД (n=14). Во вторую (контрольную) группу (n=66) были включены женщины в послеродовом периоде без признаков депрессии. В дальнейшем анализ проводился внутри каждой из групп. Средний возраст пациенток I группы составил 25,4±6,8 лет, II группы - 26,7±5,6 лет. Возрастной состав обеих групп достоверно не различался.

В табл. 1 приведены факторы, которые могут оказывать влияние на эмоционально-психическое состояние женщины, и их частоты в обеих группах.

По данным нашего исследования, значения показателей VT и MH в I группе были значимо ниже, чем во II.

В I группе с признаками ПД были выявлены следующие симптомы депрессии (рис. 2):

1. нарушение сна
2. нарушение аппетита
3. тревога
4. субъективное чувство печали и грусти
5. отсутствие сил
6. плаксивость

* Тульский государственный университет, медицинский институт, лечебный факультет, кафедра внутренних болезней, 300600, Тула, Болдина, 128

Таблица 1

Сравнительная характеристика здоровых пациенток и с признаками ПД

Факторы	I группа (с признаками депрессии)	II группа (без признаков депрессии)
Гестоз	71,4%	51,8%
Осложнения у плода во время беременности	64,3%	52%
Преждевременные роды Роды в срок	14,2% 85,2%	0% 100%
Гинекологические заболевания	85,7%	45,5%
Экстрагенитальная патология: - хронический пиелонефрит вне обострения - Метаболические нарушения	57,1% 35,7%	27,3% 15,2%
Самопроизвольные и медицинские аборты в анамнезе	78,6%	16,7%
Способ родоразрешения: - Кесарево сечение - Роды через естественные родовые пути	28,6% 71,4%	39,3% 60,7%
Качество жизни (по данным методики оценки качества жизни «SF-36 Health Status Survey»)		
Физическое функционирование (PF)	62,1±24,0	68,6±24,6
Ролевое функционирование, обусловленное физическим функционированием (RP)	21,4±15,9	28,8±34,3
Интенсивность боли (BP)	28,1±20,5	62,7±25,9
Общее состояние здоровья (GH)	66±13,4	73,3±13,9
Жизненная активность (VT)	35,7±10,5	64,3±15,2
Социальное функционирование (SF)	46,4±24,7	78,1±31,4
Ролевое функционирование, обусловленное социальным функционированием (RE)	19,0±16,5	60,6±38,6
Психическое здоровье (MH)	42,3±17,6	74,9±13,6

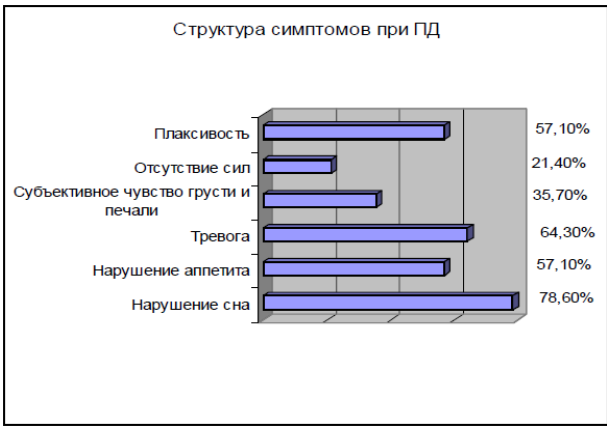


Рис. 2. Структура симптомов при ПД.

100% женщин I группы негативно отнеслись к предложению психиатрической и психотерапевтической помощи.

Результаты:

Было установлено наличие достоверной корреляционной связи между наличием ПД и:

- наличием прерываний беременности в анамнезе. Коэффициент корреляции (К) равен 0,35, что свидетельствует о взаимосвязи средней силы при уровне значимости (р) р=0,003.
- гинекологическими заболеваниями. К=0,30 при р=0,01. Таким образом, наличие гинекологических заболеваний повышает риск ПД.
- преждевременными родами. К=0,35, корреляционная связь средней силы при уровне значимости р=0,005.
- экстрагенитальной патологией (хроническим пиелонефритом). К=0,24, корреляционная связь слабой силы при уровне значимости р=0,01.
- Осложнениями со стороны плода (хроническая внутриутробная гипоксия, синдром задержки роста плода). К=0,14 при р=0,001.

Корреляционная связь между развитием ПД и гестозами не была выявлена.

Таким образом, наличие прерываний беременности в анамнезе, гинекологических заболеваний, преждевременных родов, хронического пиелонефрита и осложнений со стороны плода повышает риск ПД.

Выводы. По данным нашего исследования, распространенность послеродовой депрессией составила 17,5%. Наиболее частые симптомы послеродовой депрессии: нарушение сна, нарушение аппетита, тревога, плаксивость. У всех женщин с признаками наличия депрессии к психиатрической помощи отношение негативное. У пациенток с симптомами послеродовой депрессии в отличие от здоровых женщин снижены показатели качества жизни (достоверно снижены значения жизненной активности и психического здоровья в целом). Кроме того, наличие прерываний беременности в анамнезе гинекологических заболеваний, преждевременных родов, хронического пиелонефрита и осложнений со стороны плода повышает риск развития послеродовой депрессии.

Литература

1. *Прибытков, А.А.* Клинические особенности депрессивных расстройств невротического уровня в послеродовом периоде // А.А. Прибытков // Диссертация … канд. мед. наук. – СПб, 2006.– 138с.

2. *Rosenblum O., Danon G., Nestour A.* Perspectives Psychiatriques 2000; – Vol. 39, №3, – P. 185–198.

COMPLEX ASSWSSMENT OF WOMEN WITH POSTNATAL DEPRESSION

D.M. IVASHINENKO, S.V. KULTYGINA

Tula State University, Medical Institute, Medical Faculty, Chair of Internal Diseases

The article highlights the results of the research, in which the prevalence of postnatal depression was diagnosed. The most frequent symptoms of postnatal depression are disturbance, loss of appetite, anxiety and being pathetic. Miscarriage gynecological diseases, premature birth, chronic pyelonephritis and fetal complications in anamnesis increase the risk of postnatal depression.

Key words: postnatal depression, Montgomery-Asberg scale, Edinburgh scale, symptoms.

УДК 616.379-008.64+616.13-004.6-07-08

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Л.В. КОЗЛОВА*

Проведён анализ результатов исследования качества жизни у больных сахарным диабетом типа 2 после стентирования коронарных артерий с помощью шкал SF- 36. Достоверное улучшение качества жизни у больных контрольной группы после стентирования получено только по двум шкалам BP и MH, у больных основной группы - по шести шкалам (PF, RP, BP, VT, RE, MH).

Ключевые слова: качество жизни, сахарный диабет типа 2, ишемическая болезнь сердца, стентирование.

Качество жизни (КЖ) – многофакторное понятие, которое отражает уровень благополучия и удовлетворенности теми сторонами жизни, на которые влияют заболевания и их лечение. Физическое, психологическое, социальное и духовное благополучие человека являются составляющими качества жизни [1,2]. По определению ВОЗ КЖ – это восприятие индивидуумами своего положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей той среды, в которой они живут, в неразрывной связи с их целями, ожиданиями, стандартами и интересами. В последнее время как в мировой, так и в отечественной практике всё большее внимание уделяется КЖ, связанному со здоровьем (health – realated quality of life – HRQOL) [3]. КЖ – это надёжный информативный и экономичный метод оценки здоровья как на индивидуальном, так и на групповом уровне. В медицинской практике понятие КЖ используется в различных целях: для оценки эффективности различных методов современной клинической медицины, реабилитационных технологий, оценки степени тяжести состояния больного и определения про-

* Воронежская областная клиническая больница № 1, Адрес: г. Воронеж, 394066, Московский проспект, 151, корп. 1, тел.: +7(4732) 57-96-53, e-mail: lvkozlova@mail.ru

гноза заболевания. В настоящее время исследование качества жизни проводится практически во всех областях медицины, что позволило принципиально изменить традиционный взгляд на проблему болезни и больного, дать качественно новую оценку эффективности лечения с учётом индивидуальных особенностей и представлений пациента. Актуальность изучения качества жизни в кардиологии бесспорна, так как до сих пор сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной инвалидности и смертности населения [4,9]. Методики и опросники, используемые для оценки КЖ больных сердечно – сосудистыми заболеваниями, разделяются на общие и специфичные для отдельных нозологий. В настоящее время «золотым стандартом» общих методик оценки больных с патологией системы кровообращения считается опросник MOS SF-36. SF-36 - общий опросник, изучающий разные аспекты качества жизни пациента. Он состоит из 8 шкал, по которым проводятся оценка эмоционального, физического, психического, здоровья, жизнеспособности и социальной адаптированности пациента, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее КЖ [5].

В последние годы интенсивно изучалось КЖ больных ишемической болезнью сердца, перенесших различные виды хирургических вмешательств (чрескожную транслюминальную коронарную пластику – ЧТКА, аортокоронарное шунтирование – АКШ). Так в исследовании, проведенном в Португалии [7], установлено, что КЖ пациентов через 6 месяцев после хирургического лечения было достоверно выше, чем через 2 года, причём по всем направлениям, по которым проводилась его оценка. Через 2 года 33% пациентов возобновили профессиональную активность и адаптировались к более здоровому образу жизни.

Сходные результаты были получены в исследовании, проведенном в Финляндии [8]. Сравнивалось КЖ у больных со стабильной стенокардией, которым были выполнены ЧТКА и АКШ. КЖ достоверно повысилось в обеих группах через 6 месяцев после вмешательства и постепенно снижалось в последующие 36 месяцев. При этом КЖ в группах ЧТКА и АКШ на отдалённом этапе наблюдения различалось мало. По данным шведских исследователей, ЧТКА и АКШ значительно улучшают КЖ больных, особенно ангиопластика [6]. Закономерно, что КЖ после ЧТКА в ранний послеоперационный период выше, чем после АКШ. Однако спустя достаточно большой промежуток времени (6-36месяцев), КЖ статистически значимо не отличается, несмотря на большую частоту рецидива стенокардии напряжения, снижение переносимости физических нагрузок, большую потребность в антиангинальных препаратах и более частую потребность в повторных хирургических вмешательствах после ЧТКА. Большое число исследований посвящено изучению КЖ при длительном отдалённом наблюдении после операции АКШ. Установлено, что до операции индекс КЖ у больных был существенно ниже, чем в популяции, а через 5 лет эти показатели сравнялись. Иными словами, установлено улучшение всех показателей КЖ после АКШ, которые через 5 лет превосходят предоперационные.

Разработка терапевтических и реабилитационных программ для больных, перенесших кардиохирургические операции, во многом основывается на данных о динамике качества жизни больных. Анализ продемонстрировал необходимость комплексного подхода к реабилитации с целью компенсации всех нарушений, выявленных при оценке КЖ, и неэффективность одностороннего подхода, то есть использования только физического или психологического компонента реабилитации.

Предпочтение отдаётся комплексным программам, включающим физические тренировки, социальную поддержку, психологическую реабилитацию, специальные тренинги для больных. Причём отдельные элементы программы, например, психологические беседы с больным и его родственниками, которые позволяют правильно подготовить больного к жизни после выписки из стационара, могут быть начаты после активного медикаментозного или хирургического вмешательства. В настоящее время существуют и продолжают разрабатываться различные варианты программ кардиологической реабилитации (краткосрочные, длительные, на дому или в специализированном центре, с вовлечением членов семьи или без такового, для отдельных категорий больных). Однако независимо от вида реабилитационной программы одним из наиболее важных и значимых инструментов для оценки её эффективности является динамика КЖ пациента. Показатели КЖ не только помогают оценить общее состояние пациента на данный момент и динамику в течение времени или на фоне лечебных мероприятий, но и имеют прогностическое значение. В этой связи оценка КЖ может быть полезна при выборе индивидуальной тактики лечения.

Цель исследования – изучение изменения качества жизни и степени удовлетворенности лечением у больных сахарным диабетом 2 типа с *ишемической болезнью сердца* (ИБС) после стентирования коронарных артерий.

Материалы и методы исследования.Под наблюдением находились 120 больных с сахарным диабетом, которым было выполнено стентирование коронарных артерий. Среди больных было 87 мужчин (72,5%) и 33 женщины (27,5%) в возрасте от 37до 67 лет. Средняя продолжительность заболевания сахарным диабетом составила 9,1+-3,2 года. Больные были разделены на группы: основную (n=80) и контрольную (n=40). Пациенты обеих групп получали специфическую терапию внутрь или инсулин подкожно. КЖ у больных контрольной группы оценивалось на момент начала амбулаторного этапа, и через один год после операции. КЖ у больных основной группы оценивалось в момент взятия на реабилитацию после проведения стентирования и при окончании реабилитации. Больным контрольной группы проводилась традиционная базовая терапия (тромбо асс, клопидогрель, эгилок; тромбо асс, клопидогрель, дилтиазем при наличии вегетативного дисбаланса). В основной группе, кроме этого, больным с дислипидемией рекомендовалась диета с пониженным содержанием холестерина, насыщенных жиров и жирных кислот и с повышенным содержанием полиненасыщенных жирных кислот, жиров растительного происхождения, растительной клетчатки, статины. Также, больным основной группы на фоне традиционной базовой терапии проводилось дополнительное лечение в зависимости от вида нарушения: приём ингибитора ангиотензинпревращающего фермента престариума (периндоприла), биорезонансная терапия, лазерная терапия с воздействием гелий - неонового лазера на кардиальные зоны Захарьина – Геда. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики. В работе обсуждаются результаты, в которых $p<0,05$.

Для оценки влияния дифференцированной реабилитации на качество жизни больных ИБС с сахарным диабетом типа 2 после стентирования проводилось изучение КЖ у больных основной и контрольной группы с помощью методики SF-36 по следующим шкалам:

Physical Functioning (PF) – физическое функционирование, отражающее степень, в которой состояние здоровья ограничивает выполнение повседневных физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице и т.п.) в настоящее время;

Role-Physical (RP) – ролевое функционирование: роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности; оценивается степень ограничения повседневной деятельности, обусловленной проблемами со здоровьем;

Body Pain (BP) – интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома;

General Health (GH) – оценка больным своего общего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения;

Vitality (VT) – жизнеспособность (подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным);

Social Functioning (SF) – социальное функционирование, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение);

Role-Emotional (RE) – влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.);

Mental Health (MH) – оценка психического здоровья, характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, спокойствие, умиротворённость и пр.).

Пять шкал (PF, RP, BP, SF, RE) выявляют «ограничения» или «невыполнимость». Они предполагают оценку респондентами своего состояния в баллах (от 1 до 100). Соответственно, чем меньше ограничений, относящихся к каждой из указанных шкал, тем выше показатель, оценивающий ту или иную сторону жизни пациента.

Остальные три шкалы (GH, VT, MH) являются «биполярными» по своей природе и отражают «уровень благополучия» с более широкой амплитудой негативного и позитивного состояний. Отсутствие ограничений соответствует 50% результатам по

данным шкалам, а максимальные значения (до 100 баллов) говорят о преобладании позитивных утверждений и благоприятной оценке своего здоровья. Физическая и психологическая реабилитация проводилась согласно руководству по медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца, перенесших стентирование.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования качества жизни представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Изменение в качестве жизни больных ИБС с сахарным диабетом типа 2 после стентирования (в баллах; M±m) (контрольная группа)

Шкалы SF-36	Результаты Исследования	
	Начало реабилитации	Через 1 год
Физическое функционирование (PF)	47,2±2,3	50,6±2,5
Ролевое физическое функционирование (RP)	17,4±3,7	21,2±1,7
Физическая боль (BP)	36,6±3,3	50,4±4,5*
Общее здоровье (GH)	44,8±3,1	47,7±2,8
Жизненная сила (VT)	37,3±4,5	42,4±3,1
Социальное функционирование (SF)	64,8±4,3	66,4±3,2
Эмоционально-ролевое функционирование (RE)	42,1±3,5	46,3±2,7
Ментальное здоровье (MH)	46,5±3,3	58,4±2,2*

Примечание: * – отличие от показателей при поступлении достоверно (p<0,05).

Достоверное улучшение качества жизни у больных ИБС после стентирования получено только по двум шкалам: *физической боли* (BP) и *ментальному здоровью* (MH). Остальные показатели отражали положительную динамику, но без статистической значимости.

Таблица 2

Изменение в качестве жизни больных ИБС с сахарным диабетом типа 2 после стентирования (в баллах; M±m) (основная группа)

Шкалы SF-36	Результаты исследования	
	Начало реабилитации	Через 1 год
Физическое функционирование (PF)	51,6±3,4	76,4±3,2 *
Ролевое физическое функционирование (RP)	17,4±2,4	26,3±2,7*
Физическая боль (BP)	39,7±1,8	60,6±5,1*
Общее здоровье (GH)	44,1±4,7	46,1±3,4
Жизненная сила (VT)	37,6±3,1	62,1±2,6*
Социальное функционирование (SF)	61,1±4,1	65,9±2,2
Эмоционально-ролевое функционирование (RE)	43,8±3,9	56,2±3,1*
Ментальное здоровье (MH)	45,6±2,2	69,8±3,5*

Примечантие: * – отличие от показателей при поступлении достоверно (p<0,05).

Достоверные изменения в качестве жизни получены по шести шкалам (PF, RP, BP, VT, RE, MH), больные отмечали положительные изменения физического и психического состояния. Выявлено значительное преимущество применения дифференцированных лечебно – реабилитационных мероприятий у больных с сахарным диабетом типа 2, перенесших стентирование. Достоверно повысились показатели, характеризующие физическую составляющую здоровья – физическое функционирование, ролевое физическое функционирование и физическая боль, а также показатели жизнеспособности, ролевого эмоционального функционирования и ментального здоровья.

Выводы. Таким образом, при управлении реабилитацией больных ИБС после стентирования отмечается улучшение качества жизни по значительно большему количеству шкал опросника, чем в контрольной группе, что говорит о более выраженном улучшении качества жизни в целом у реабилитируемых больных основной группы. Именно улучшение показателей КЖ больных после операции служит обоснованием для проведения дорогостоящего хирургического вмешательства.

Литература

1. *Гладков, А.Г.* Оценка качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Гладков А.Г., Зайцев В.П., Аронов Д.М., Шарфнадель М.Г. // Кардиология.– 1982.– №2.– С.100–103.

2. *Суркова, Е.В.* Качество жизни как важнейший показатель эффективности лечения сахарного диабета XXI века / Е.В. Суркова, М.Б. Анциферов, А.Ю. Майоров // Сахарный диабет. – 2000.– №1.– С. 24–27.

3. *Ключанцева, Т.С.* Изучение качества жизни больных ишемической болезнью сердца, перенесших операции по реваскуляризации миокарда / Т.С. Ключанцева// Современные проблемы науки и образования.– 2007.– № 6.– С. 49–52.

4. *Новик, А.А.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова.– М.: «ОЛМА Медиа Групп».– 2007.– 320 с.

5. *Шевченко, Ю.Л.* Исследование качества жизни в кардиохирургии / Шевченко Ю.Л., Новик А.А., Ионова Т.И. // Вестник Межнационального центра исследования качества жизни.– 2008.– №11-12.– С. 7–14.

6. *Brink, E.* Health experiences of first-time myocardial infarction: factors influencing women and men health-related quality of life after five months. Psychol. Health. Med / Brink E., Grankvist G., Hallberg L. R..– 2002;7:5 –16

7. *Loponen P., Luther M., Korpilahti K. et al.* HRQOL after coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention for stable angina. Scand Cardiovasc J. 2009;43(2) 94 - 9

8. *Pinheiro de Melo E.M., Lopes Ferreira P.* Quality of life 2 years after coronary revascularization. Enferm Clin. 2007;17(6): 309-17.

9. *Spertus J. A., Winder J.A., Dewhurst T.A. et al.* Monitoring the quality of life in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 1994;15 74(12):1240 - 4.

INVESTIGATION OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AFTER CORONARY ARTERY STENTING

L.V. KOZLOVA

Voronezh Regional Clinical Hospita# 1

The analysis of the studying the quality of life in patients with diabetes mellitus type 2 after coronary artery stenting using the scales of the SF-36 is given. Authentic improvement of quality of life in patients with the control group after stenting received only two scales, BP and MH, in patients with a core group - the six scales (PF, RP, BP, VT, RE, MH) is noted.

Key words: quality of life, diabetes mellitus type 2, coronary heart disease, stenting.

УДК 616.441:615.835

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В УСЛОВИЯХ КУРОРТА

Е.М. СУХИНИНА, Т.Н. ЦЫГАНОВА, О.Г. САФОНИЧЕВА*

Проведен анализ результатов эффективности использования интервальной гипоксической тренировки для лечения больных с разными заболеваниями, а также механизмов благоприятного действия адаптации к гипоксии в условиях курорта с использованием гипоксикаторов фирм «Trade Medical», «Hypoxia Medical», «Био-Ново», «Климби». Анализ эффективности использования интервальной гипоксической тренировки в терапевтических целях показал, что высокий эффект интервальной гипоксической тренировки был получен при лечении первичной постгеморрагической анемии у девушек с ювенильными дисфункциональными маточными кровотечениями, а также у пациентов с бронхо-легочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях Сочи и Нальчика. Представленные результаты могут послужить базой для дальнейшего развития метода интервальной гипоксической тренировки в других областях медицины.

Ключевые слова: гипоксия, механизмы, курорты.

В последнее время в комплексе курортных методов оздоровления определенную роль стала играть адаптация к недостатку кислорода во вдыхаемом воздухе в *курсе интервальной гипоксической тренировки* (ИГТ).

ИГТ используется в качестве средства, повышающего аэробную производительность, максимальное потребление кислорода и работоспособность здоровых нетренированных лиц, спортсменов высокой квалификации, а также в качестве лечебного средства наиболее распространенных заболеваний дыхательных путей и легких, сердечно-сосудистой системы, вегетососудистой дистонии, гипертонической болезни, хронических гинекологических, эндокринных заболеваний и др. ИГТ повыша-

* Всероссийский научно исследовательский и испытательный институт медицинской техники, кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии ФППОВ, ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет» им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ

ет эффект курортного лечения.

Данные свыше 40 авторов о результатах использования ИГТ в медицине и спорте требуют тщательного анализа для выявления эффективности применения этого относительно нового метода улучшения состояния организма.

Однако прежде чем приступить к анализу эффективности ИГТ в условиях курорта, необходимо было проанализировать эффективность гипокситерапии по результатам авторов, проводивших ИГТ в равнинных условиях.

Цель исследования – провести анализ результатов собственных исследований использования ИГТ в медицине, а также представленных в литературе сведений об эффективности и механизмах благоприятного действия адаптации к гипоксии в условиях курорта.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты публикаций авторов, применивших ИГТ для лечения больных разными заболеваниями с использованием гипоксикаторов фирм «Trade Medical», «Hypoxia Medical», «Био-Ново», «Климби». Курс интервальной гипоксической тренировки включал 15 сеансов, в каждом из них 4-6 серий пятиминутных гипоксических воздействий с пятиминутным интервалом дыхания комнатным воздухом с нормальным содержанием кислорода (20,9% O_2). Нами использовался метод ступенчатой адаптации к гипоксии**:** в первых 5 сеансах содержание кислорода во вдыхаемом воздухе составляло 14% O_2, в следующих 5 – 13% O_2, в последних – 12% O_2.

Полученные данные комплексного обследования подвергались статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Таблица

Эффективность использования ИГТ в лечении хронического обструктивного бронхита (ХОБ) по результатам, полученными разными авторами

Заболевание	Улучшение общего состояния	Хороший эффект	Средний эффект	Без эффекта	Ухудшение	Авторы
ХОБ	100%	62%	35%	3%		Ю.И.Доненко .
ХОБ	96%	71%			4%-обостр	О.В.Александров Р.С.Винницкая Э.Г.Давыдов П.В.Стручков .
ХОБ	100%	92,8%				О.К.Реджибова А.Я.Чижов .
ХОБ	100%	62%	33%	5%		Т.Н.Цыганова А.Г.Малявин Е.Б.Егорова С.А.Радзиевский Э.М.Орехова
ХОБ	100%	84%				И.В.Эренбург И.И.Кондрыкинская
ХОБ (дети)	100%	74%				Н.А.Геппе и соавт. 1996г.
ХОБ (дети) легкая ст. тяжести средняя ст. тяжести	100%	98% 95%				Б.Х.Хацуков А.Х.Бойченко И.Х.Борукева
ХОБ шахтеры шахтеры	100%	60%				О.П.Рушкевич Е.Е. Лепко Е.Е.Лепко

Результаты и их обсуждение. Анализ эффективности использования ИГТ в терапевтических целях показал, что самый высокий эффект ИГТ был получен при лечении первичной постгеморрагической анемии у девушек с *ювенильными дисфункциональными маточными кровотечениями* (ЮДМК) и у лиц среднего возраста после значительной кровопотери [7].

Без исключения все авторы, проводившие курсы ИГТ, отметили увеличение содержания гемоглобина крови, ее кислородной емкости, насыщение кислородом артериальной крови, улучшение общего состояния организма, повышение его работоспособности у здоровых и у больных с различными заболеваниями.

Как показали проведенные исследования И.Х. Борукаевой [3,6] , улучшились функциональные показатели внешнего дыхания у всех обследованных пациентов: *увеличилась жизненная емкость легких* (FVC) на 10,5% у больных легкой и на 9,5% – средней степени тяжести, возрос *объем форсированного выдоха за 1 секунду* (FEV_1) на 9,7% у больных легкой и на 13,2% – у больных бронхитом средней степени тяжести, повысился индекс Тиффно на 11,3% у больных легкой и на 13,7% – средней степени тяжести, что свидетельствовало об улучшении бронхиальной проходимости у всех больных.

У всех больных улучшились показатели состояния функциональной системы дыхания: увеличились дыхательный и *минутный объемы дыхания* (МОД). Увеличилась доля *альвеолярной вентиляции* (АВ) в *минутном объеме дыхания* (АВ/МОД), что обусловило увеличение диффузионной поверхности легких на 15%.

Рядом авторов получены данные об эффективности использлвания ИГТ для лечения других заболеваний в условиях низкогорного курорта.

В течение последних десятилетий в Кабардино-Балкарии (курорт Нальчик) из-за недостатка йода в питьевой воде получили большое распространение гипофункция щитовидной железы (гипотиреоз), где зоб стал эндемичным заболеванием. З.Х. Абазова [1] исследовала содержание тиреоидных гормонов в крови здоровых и больных гипотиреозом разной степени тяжести. В своих исследованиях автор показала, что гипоксия компенсированная и субкомпенсированная (14-12% O_2 в воздухе) вызывает повышение уровня гормонов T_3, T_4 и уменьшает содержание ТТГ в крови. Это послужило основанием для использования ИГТ в терапии больных гипотиреозом.

Использование ИГТ проведено впервые (А.Х. Бойченко, 2001-2003) [2] для улучшения состояния больных *детским церебральным параличом* (ДЦП). После курса ИГТ значительно улучшается состояние организма, повышается умственная работоспособность, но, к сожалению, это не вылечивает больных такой тяжелой болезнью, как детский церебральный паралич.

Наконец, высокий эффект курса ИГТ в сочетании с другими средствами лечения был отмечен в офтальмологии . В 100% случаев оказалось эффективным использование разработанного Б.Х. Хацуковым комбинированного метода лечения близорукости слабой степени у детей младшего школьного возраста – остеорефлекторная стимуляция вегетативной нервной системы на фоне курса интервальной гипоксической тренировки (Б.Х. Хацуков, 2001 г.) [5].

Особой эффективностью отличается использование ИГТ на фоне курортного лечения в г. Сочи, куда прибывают люди из различных природно- климатических регионов. Поэтому проблема адаптации и повышение неспецифической резистентности у больных с хроническими заболеваниями, в том числе и бронхолегочной системы, приобретает особо важное значение. По данным Р.Ю. Поддубной [8] гипоксическая стимуляция в курсе ИГТ повышает эффективность санаторно-курортного лечения в условиях субтропического климата у пациентов с бронхо-легочными заболеваниями. Клиническая эффективность метода составила 94,6%. Кроме того, после курса гипокситерапии снижается степень обструкции и улучшается дренажная функция легких.

По данным О.В. Гриневой [4] метод прерывистой *нормобарической гипоксической стимуляции* (ПНГ) был применен на курорте Сочи при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы функционального генеза. Автором отмечено значительное повышение компенсаторно-приспособительных возможностей у больных с синдромом нейроциркуляторной дистонии и достоверным повышением экономичности функционирования системы кровообращения и ее мощности.

В условиях морских курортов Алушты получены аналогичные результаты при лечении бронхо-легочных и сердечно-сосудистых заболеваний.

Заключение. Результаты собственных исследований и использование ИГТ другими авторами для улучшения состояния организма здоровых и больных различными заболеваниями, позволяют сделать следующие заключения:

1. Наиболее эффективным является использование ИГТ в лечении постгеморрагических анемий, хронических обструктивных бронхитов, бронхиальной астмы на курортах, расположенных на берегу моря и в низкогорье.

2. Впервые в медицинской практике с положительным эффектом проведен курс ИГТ больным с ДЦП в условиях низкогорья (курорт Нальчик), а также с гипотиреозом разной степени тяжести, в том числе и тяжелой степени.

3. Высокой эффективностью отличается комбинированный метод лечения близорукости, сочетающий остеорефлекторную стимуляцию вегетативной нервной системы с курсом интервальной гипоксической тренировки.

4. Полученные результаты позволяют рекомендовать внедрение метода ИГТ также на горных курортах - в Пятигорске, Железноводске, Ессентуках, Кисловодске и послужат дальнейшему развитию эффективного метода ИГТ.

Литература

1. *Абазова, З.Х.* Эффективность использования ИГТ в лечении эндокринной патологии. /Абазова З.Х.// Автоматизированный анализ эффективности использования адаптации к гипоксии в медицине и спорте.– М.–Нальчик, 2001.– Т. 2.– С. 95–124, 146–157.

2. *Бойченко, А.Х.* Эффективность ИГТ в лечении патологии нервной системы / Бойченко А.Х. // Автоматизированный анализ эффективности использования адаптации к гипоксии в медицине и спорте.– М.– Нальчик, 2001.– Т.3.– С. 27–35.

3. *Борукаева, И.Х.* Использование интервальной гипоксической тренировки в пульмонологии / Борукаева И.Х. // Автоматизированный анализ эффективности использования адаптации к гипоксии в медицине и спорте.– М.–Нальчик, 2001.– Т. 2.– С. 5–38.

4. *Гринева, О.В.* Нормобарическая гипокситерапия лиц с сердечно-сосудистыми нарушениями в условиях курорта Сочи. В кн.: Прерывистая нормобарическая гипокситерапия / Гринева О.В., Поддубная Р.Ю., Быков А.Т., Чижов А.Я // Доклады Академии проблем гипоксии РФ, том 3.//Под редакцией Р.Б.Стрелкова, А.Я.Чижова-М., 2005, с.60-67

5. *Колчинская, А.З.* Кислородная недостаточность, деструктивное и конструктивное действие / Колчинская А.З, Хацуков Б.Х., Закусило М.П..– Нальчик: Изд-во КБНЦ РАН, 2007. – 208 с.

6. *Колчинская, А.З.*Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте / Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А..– М.: Медицина, 2003.– 407 с.

7. *Крупко-Большова, Ю.А.* Интервальная гипоксическая тренировка как одно из эффективных средств в комплексе терапевтических мероприятий при ювенильных маточных дисфункциональных кровотечениях / Крупко-Большова Ю.А., Вовк И.Б. // Hypoxia Med. J., 1994.– № 2.– С. 55

8. *Поддубная, Р.Ю.* Прерывистая нормобарическая гипоксия в комплексе санаторно-курортного лечения и реабилитации лиц с бронхолегочной патологией. В кн.: Прерывистая нормобарическая гипокситерапия / Поддубная Р.Ю., Гринева О.В., Быков А.Т., Чижов А.Я.. // Доклады Академии проблем гипоксии РФ, том 3.// Под редакцией Р.Б. , А.Я. Чижова-М., 1999, с.172-181

THE EFFECTIVENESS OF INTERVAL HYPOXIC TRAINING METHOD IN RESORT CONDITIONS

YE.M. SUKHININA, T.N. TSYGANOVA, O.G. SAFONICHEVA

All-Russia Research Institute of Medical Technics, Chair of Non-Medical Methods of Treatment and Clinical Physiology, 1st Moscow State Medical University after I.M. Sechenov

The article presents the analysis of Interval hypoxic training (IHT) application for treating patients with various diseases and mechanisms of positive adaptation to hypoxia within the course of IHT at resort areas applying the hypoxicators of “Trade Medical”, “Hypoxia Medical”, “Bio-Novo” and “Climbi”. The analysis of IHT application effectiveness has shown, that the it is highly effective at primary post-haemorrhagic anaemia in girls with juvenile dysfunctional metrorrhagia, as well as in patients with broncho-pulmonary and cardiovascular diseases in the resorts of Sochi and Nalchik. The represented results can be the base for the further development of such effective methods as IHT.

Key words: hypoxia, mechanisms, resorts.

УДК 614

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

М.А. САФОНИЧЕВА, О.Г. САФОНИЧЕВА, И.А. МИНЕНКО, О.И. КОЕКИНА *

Статья посвящена актуальной медико-социальной проблеме – разработке диагностического комплекса мероприятий для уточнения патогенеза интеллектуальных нарушений у детей специальной коррекционной школы-интерната VIII вида. Комплексное клинико-неврологическое, мануально-терапевтическое и инструментальное нейрофизиологическое исследование детей младших классов специальной коррекционной школы-интерната №81 позволяет уточнить патогенетически значимые механизмы формирования данной патологии, а также изучить влияние туннельных мышечно-тонических синдромов на состояние вертебрально-цервикального кровотока и ликвородинамики. На основе полученных результатов разработана программа комплексной нелекарственной реабилитации детей с нарушениями интеллектуального развития и неоптимального статико-динамического стереотипа.

Ключевые слова: реабилитация, интеллектуальные нарушения, мышечно-тонические синдромы.

В последнее десятилетие по данным В.М. Астапова, Ю.В. Микадзе (2008) происходит прогрессирующее ухудшение здоровья детей и подростков [1]. Наблюдается рост проявлений агрессивности, токсикоманий, иных форм делинквентного поведения и резкое снижение их возрастного порога. Масса детей демонстрирует задержки и искажения психоречевого развития, несформированность произвольной саморегуляции, дисграфии, различные психопатологические феномены (повышенную возбудимость, истощаемость), соматическую и психосоматическую уязвимость, проявляющуюся в виде сосудистых, костно-мышечных нарушений, снижения иммунитета и десинхроноза различных систем организма. В совокупности это приводит к эмоционально-личностной когнитивной неготовности к обучению и адекватной адаптации к социуму.

Для формирования инновационной модели комплексной поэтапной реабилитации воспитанников с указанными нарушениями была проведена подготовительная работа отдела психолого-социального сопровождения детей при Департаменте образования города Москвы совместно с научными сотрудниками Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Федерального научного клинико-экспериментального центра традиционных методов диагностики и лечения Минздравсоцразвития России и педагогическим коллективом школы-интерната №81, получившая одобрение межвузовского Комитета по этике при ассоциации медицинских и фармацевтических ВУЗов.

Цель исследования – разработка научно обоснованных технологий поэтапной реабилитации и социализации личности воспитанника, способного к самостоятельной адаптации, интеграции и самореализации в социуме в пределах своих психофизических возможностей.

Материалы и методы исследования. Для изучения психологического и клинико-неврологического статуса, составления реабилитационных программ и прогнозирования ожидаемых результатов были обследованы 82 учащихся школы – интерната № 81 1-7 классов в возрасте от 8 до 14 лет с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью в рамках диагнозов F-70, F-71 по МКБ-10.

В *специальной коррекционной школе-интернате* (СКОШИ) обучаются дети с ограниченными возможностями здоровья (нарушение интеллектуального развития, умственная отсталость, снижение познавательной деятельности ребенка) по направлению медико-психолого-педагогической комиссии Округа или города Москвы. Учреждение интернатного типа предполагает обязательное проживание воспитанников в течение учебной недели, поэтому формирование контингента обучающихся происходит из семей, нуждающихся в социальной поддержке. Большинство детей поступают в школу в возрасте 8-9 лет без углубленных инструментальных исследований, медицинского и психологического сопровождения. Контакт с родителями часто ограничен, сведения о протекании беременности и раннем индивидуальном развитии ребенка практически отсутствуют.

В учреждении реализуются образовательные, воспитательные и медицинские функции. Спецификой этих функций является коррекция, компенсация и реабилитация личности воспитанников. Количество учащихся на 1 января 2009 года составляло 148 человек. На интернатном проживании находилось 98 детей, на надомном – 9 учащихся.

Применялись следующие методы исследования**:**

1) Клиническое неврологическое и мануально-терапевтическое исследование проводилось с целью выявления биомеханически значимых изменений, особенно со стороны шейно-грудного отдела позвоночника и компрессионно – тун-

* Специальная коррекционная школа-интернат VIII вида г. Москвы, Кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии ФППОВ ГОУ ВПО Первый Московский Государственный медицинский университет им. И. М. СеченоваМинздравсоцразвития РФ Фонд по изучению сознания

нельных невропатий в кранио-вертебральной зоне, оказывающих влияние на состояние мозгового кровотока.

2) Нейропсихологическое исследование позволяло оценить эмоционально-моторную и эмоционально-сенсорную устойчивость детей, быстроту мышления, способность оперирования пространственными представлениями. Для изучения когнитивной и эмоциональной сферы применялись методики комплексного психофизиологического исследования смысловой и оперативной памяти, а также мыслительных процессов с возможностью восстановления аналитических способностей.

3) Инструментальное исследование включало несколько методов: ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных экстра- и транс- краниальных сосудов; электроэнцефалографию, вариационную пульсометрию, нейроэнергокартирование.

Целью нейрофизиологического обследования детей методом ЭЭГ являлась оценка состояния активности мозга и определения зон коры, реагирующих на последствия стресс-факторов. Для этого применялась стандартная международная система отведений потенциалов «10-20», предложенная Международной федерацией по электроэнцефалографии и клинической нейрофизиологии. Последующая обработка данных включала специальный комплекс компьютерных программ, позволяющих отслеживать динамику распределения мощности и частоты (спектральных характеристик) ритмов на поверхности коры головного мозга. С помощью когерентного анализа данных выявлялось количество функциональных связей между отдельными зонами коры головного мозга. Особое внимание обращалось на межполушарные взаимодействия как корреляты процессов памяти, обучаемости, объёма внимания и др. Статистические программы позволяли оценить достоверность полученных изменений, что важно для сопоставления данных о функциональном состоянии мозга до и после лечения. При этом учитывались возрастные особенности развивающегося мозга у детей в соответствии со схемой Garsche.

Для оценки неспецифических адаптационных реакций организма использовался программно-аппаратный комплекс «Пульс – антистресс». Методика основана на открытии ученых Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакиной, М. А. Уколовой, описавших неспецифические реакции организма в ответ на раздражители разной интенсивности и обеспечивает диагностику с использованием датчиков пульсовой волны для оценки адаптационных возможностей организма, в том числе и на донозологическом этапе. Методика учитывает показатели пульса, частоты дыхания, сведенные в скрининговый показатель – *индекс напряжения* (ИН) регуляторных систем, который характеризует активность механизмов симпатической регуляции, состояние центрального контура регуляции и вычисляется на основании анализа графика распределения кардиоинтервалов – вариационной пульсограммы. Эмоциональные или физические перегрузки увеличивают ИН в 1,5-2 раза (норма до 100 условных единиц).

Нейроэнергокартирование (НЭК) – относительно новый электрофизиологический метод, основанный на измерении *уровня постоянных потенциалов* (УПП), который отражает состояние *кислотно-щелочного равновесия* (КЩР) на границе гематоэнцефалического барьера.

Уровень постоянного потенциала головного мозга – это разновидность медленных электрических процессов [5], он интегрально отражает мембранные потенциалы нейронов, глии и гематоэнцефалического барьера.

Регистрация УПП осуществлялась в пяти отведениях: фронтальном, центральном, окципитальном и двух темпоральных правом и левом (Fz, Cz, Oz, Td, Ts) по схеме 10-20. Проекции областей регистрации УПП соответствуют основным сосудистым системам: передней мозговой (две), средней мозговой (две) и вертебрально-базилярному бассейну.

Результаты и их обсуждение. Как известно, успех обучения ребенка в школе определяет его готовность к учебному процессу – сформированность навыков общения со сверстниками и взрослыми, достаточный запас знаний и представлений об окружающем мире, владение элементами грамоты, счёта; познавательная активность, интерес к занятиям. У ребенка 7-8 лет должна быть сформирована необходимая база: физическое здоровье, усидчивость, достаточный уровень развития психических функций, эмоционально-волевая зрелость. Дети с отставанием интеллектуального развития, поступающие в школы VIII вида такой базы не имеют.

В клинической картине преобладали симптомы нейровегетативного дисадаптоза: головная боль, напряжение в ШОП, метеозависимость, нестойкость внимания, повышенная истощаемость, психоречевые нарушения, нарушение сна. Нейропсихологическое исследование выявило ряд специфических особенностей в познавательной, личностной, эмоционально-волевой сфере и поведении детей: незрелость эмоций, бедный словарный запас, недостаточность словесно-логических операций в процессе мышления; трудности звукового анализа, несформированность навыков интеллектуальной деятельности и самоконтроля; замедленность процессов восприятия, нестойкость внимания, ослабление памяти; серьезные логопедические нарушения.

При проведении неврологического и мануально-терапевтического исследования этих детей в 95% случаев был выявлен выраженный постуральный дисбаланс и гипертонус мышц верхнего плечевого пояса с нарушением пространственных представлений и реципрокной координации, а также спазм дыхательной диафрагмы в сочетании с различными видами нарушения осанки [4].

Основными биомеханическими изменениями у осмотренных детей были: миофасциальные и мышечно-тонические синдромы шейно-грудного отдела позвоночника и плечевого пояса, элевация структур верхней апертуры грудной клетки, многоуровневые «туннельные» наршения, а также различные дисфункции таза, что приводившие к снижению адаптационных возможностей [3].

По данным пульсограмм отмечены высокие показатели индекса напряженности – более 100 единиц у 88% исследуемых детей, снижение адаптационных возможностей, что подтверждает наличие у них симпатического «мышечного» и «информационного» стресса.

Результаты нейрофизиологического ЭЭГ-исследования показали, что имеются индивидуальные признаки, такие как отклонения от возрастной нормы и устойчивые патологические проявления. Возрастное распределение в группе обследуемых включало значения от 8 до 13 лет, т.е. охватывало два возрастных периода по схеме Garsche – третий (от 5 до 10 лет) и четвёртый (от 10 до 14 лет). В группе обследуемых детей третьего возрастного периода наблюдались следующие отклонения от нормальных значений ЭЭГ: зональные различия сглажены, альфа-ритм или не выражен, или имеет чрезмерно высокую амплитуду (до 180-200 мкВ). При этом в затылочных и теменных областях нерегулярный высокоамплитудный альфа-ритм, чередуясь с нерегулярными медленными волнами дельта-диапазона (0,5…3 кол/с), периодически формировал пароксизмы медленных волн амплитудой до 200-300 мкВ с тенденцией к диффузному распространению на всей поверхности мозга. Топографический акцент генерации медленноволновой активности в затылочных и теменных областях мозга обычно наблюдается при нарушениях кровообращения в бассейнах позвоночных и базиллярных артерий. В свою очередь, эти нарушения являлись, как правило, следствием мышечно-тонических туннельных синдромов шейных и верхне-грудных сегментов. Неравномерность и асимметричность периферических процессов может отражаться и на межполушарной асимметрии показателей активности отдельных областей. В этих случаях наиболее характерна межполушарная асимметрия в теменно-затылочных областях.

Аналогичные изменения наблюдались и у детей четвёртого возрастного периода. При наличии устойчивых патологических влияний, исходящих на уровне позвоночника, в мозге наблюдалось формирование фокусов патологической активности. Они были выражены в теменно-затылочных областях (в 68% случаев) и сопровождались асимметрией мощности ритмов различных диапазонов частот. Пароксизмы медленных колебаний дельта-диапазона становились более устойчивыми, что осложняло выявление очага их возникновения, так как создавались вторичные множественные очаги с вовлечением в процесс височных областей коры больших полушарий. Возникали комплексы «пик-медленная волна». Реакция на гипервентиляцию у таких детей сопровождалась увеличением амплитуды и мощности всех видов колебаний. Можно предположить, что здесь проявлялся один из вариантов развития патологического процесса в мозге, причиной которого мог стать «туннельный» мышечно-тонический синдром натального или постнатального происхождения.

Эти предварительные исследования уже показывают, насколько важно тщательное ЭЭГ-обследование и проведение лечебных мероприятий у детей в наиболее раннем возрасте. Учиты-

вая, что в третьем и четвёртом возрастных периодах у детей устанавливается баланс межполушарного взаимодействия, необходимо контролировать и межполушарные функциональные связи. К настоящему времени существуют психологические и нейрофизиологические методы их развития. Однако в данной группе детей межполушарные связи были слабо выражены, особенно в диапазонах более высоких частот альфа, бета и гамма ритмов, в наибольшей степени отражающих эффективность психологических функций.

Показатели, записанные на нейроэнергокартографе всех возрастных периодов позволили определить состояние энергетической активности головного мозга, фоновых показателей метаболизма, и особенно резервного звена энергообмена мозга, коррелировавшего с состоянием *кислотно-щелочного равновесия* (КЩР) и *уровнем постоянных потенциалов* (УПП). При фоновом измерении УПП регистрировалось состояние этого самого КЩР на различных участках мозга [5].

В результате НЭК – исследования были выявлены три характерные группы учащихся по показателям фонового состояния по сравнению с возрастной нормой:

1. Группа с низким значением фонового УПП – 12,5 % учащихся.
2. Группа с нормальным УПП – 47 % учащихся.
3. Группа с повышенным УПП – 40,5 % учащихся.

На НЭК цифровые показатели состояния КЩР переведены в цвет. Сдвиг КЩР в сторону ацидоза (понижение pH и повышение УПП) окрашен в желто-красно-коричневую гамму цветов.

Чем больше мозг использует резервный механизм энергообмена, тем более в красные цвета он окрашен на картинке, тем выше УПП (мозг «пылает», мозг перевозбужден) (рис. 1).

Сдвиг КЩР в сторону алкалоза (повышение pH, понижение УПП) окрашен на НЭК-картине в голубые и синие тона. При пониженном использовании резервного пути энергообмена (снижение УПП), при пониженной функциональной активности мозга в определенной зоне эта зона выглядит сине-голубой (рис. 2) [2,5].

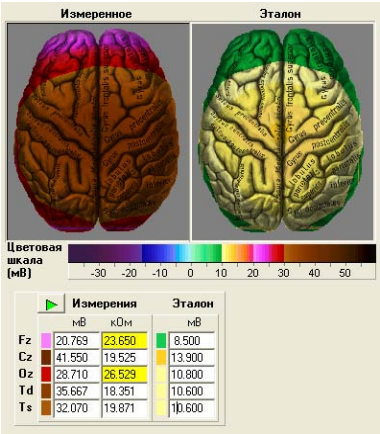


Рис. 1. Мальчик Д., возраст: 11 лет, диагноз: умственная отсталость 1ст, легкая форма.

Нормальный уровень и вид нейрометаболизма окрашен на НЭК в зеленый цвет. Нормальные показатели рассчитывает прибор, исходя из возраста, пола и доминирующего полушария исследуемого. Эталонная карта метаболизма мозга расположена на НЭК рядом с картой мозга исследуемого (при сравнении) (рис. 1 и 2). Ценность данного метода исследования заключается в том, что он показывает функциональное состояние мозга в его динамике.

По результатам ультразвукового сканирования выявлены изменения экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий, которые по своему характеру можно разделить на 3 группы:

1. Гемодинамически значимые S- или С- образные извитости внутренних сонных артерий;
2. S- или С- образные гемодинамически значимые непрямолинейности хода позвоночных артерий в каналах между поперечными отростками шейных позвонков с одной и двух сторон.
3. сочетание патологических извитостей внутренних сонных артерий и экстравазальной компрессии позвоночных артерий.

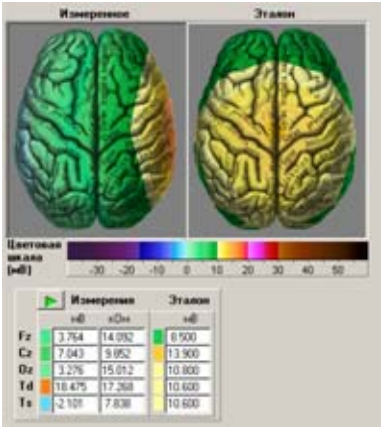


Рис.2. (Мальчик А., возраст: 9лет, диагноз: Синдром дефицита внимания и гиперактивности.

Выраженная элевация структур верхней апертуры грудной клетки и многоуровневые «туннельные» нарушения у этих детей позволяют сделать предположение о роли ПБМИ на формирование сочетанной сосудистой патологии возможно постнатального периода. Признаки внутричерепной венозной гипертензии отмечались в 45% случаев (повышение скоростных показателей по венам Галена, Розентраля, по прямому синусу). Экстракараниальные изменения заключались в подавляющем большинстве случаев в расширении внутренних яремных вен (преимущественно устий и проксимальных отделов).

Заключение. Сопоставление клинической картины и полученных объективных данных позволяет сделать предварительное заключение: мышечно- тонические синдромы шейной и краниовертебральной локализации становятся причиной компрессии сосудистых сплетений на экстракраниальном уровне, что в свою очередь, способствует ухудшению мозгового кровообращения и развитию гипоксической энцефалопатии со всеми вытекающими психологическими и эмоциональными проблемами. Вегетативно-сосудистый компоненты и афферентно-эфферентная нейровазальная дизрегуляция могут способствовать нарушению логопедического статуса и затруднению развития речи, что является определяющим в развитии интеллектуальных способностей, обучающих навыков, адаптации в социуме.

Предварительные результаты показали, что необходим научно обоснованный комплексный системный подход к разработке восстановительных программ, возможно с инклюзивным обучением, который позволит детям с ограниченными интеллектуальными возможностями адаптироваться в социуме. Для поэтапной социализации выпускников интернатов VIII вида необходима совместная деятельность врачей, психологов и педагогов также для разработки критериев культуры их безопасного поведения в обществе.

Поэтому разработка дополнительных медицинских, психологических и педагогических методов для оказания помощи учащимся школы-интерната № 81 в восстановлении психического и физического здоровья, повышения результативности обучения и адаптации к современному обществу является актуальной медико-социальной проблемой.

Литература

1. *Астапов, В.М.* «Психология детей с нарушениями и отклонениями психического развития» 2-е издание / В.М. Астапов, Ю.В. Микадзе.– Питер, 2008.– 177 с.

2. *Миронов, Н.П.* «Нейроэнергокартирование. Оценка функционального состояния мозга при когнитивных нарушениях различной этиологии». / Миронов Н.П., Соколова Л.П., Борисова Ю.В.// Вестник МЕДСИ № 8 июль – сентябрь 2010.– С. 32–33.

3. *Сафоничева, О.Г.* «Способ реабилитации пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата». Патент РФ № 2187293, опубл. 20 августа 2002 г. в БИ № 23

4. *Сафоничева О.Г., Кузнецова О.В.* «Способ оценки функционального состояния человека». Патент РФ № 2137421, 61 Н 39/04, опубл. 15 сентября 1998 г. в БИ №2.

5. *Фокин, В.В.* Энергетическая физиология мозга / В.В. В.В.

окин, Н.В. Пономарева. – Москва, 2002.

NEUROLOGICAL AND NEUROPHYSICAL STUDYING CHILDREN WITH ABNORMAL MENTALITY

M.A. SAFONICHEVA, O.G. SAFONICHEVA, I.A. MINENKO, O.I. KOEKINA

Moscow Special Correction Boarding School of VIII Type
1st Moscow State Medical University after I.M. Sechenov, Chair of Non-Medical Treatment and Clinical Physiology
Fund of Mentality Study

The article highlights a relevant medico-social problem – the development of diagnostic complex of mental abnormalities pathogenesis specification at the pupils of Moscow Special Correction Boarding School of VIII Type.

Complex clinico-neurological, manual therapy and instrumental neurophysiologic studying junior pupils of Moscow special correction school #81 makes it possible to specify pathogenically significant mechanisms of the given pathology formation, as well as studying the effect of tunnel muscle and tonic syndromes upon the state of vertebral and cervical blood flow and liquor dynamics. On the basis of the obtained results the program of complex non-medical rehabilitation of children with mental abnormalities and non-optimal static and dynamic stereotype has been developed.

Key words: rehabilitation, mental abnormalities, muscle and tonic syndromes.

УДК 612.63.02

РОДОВЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗЖЕЧКОВОГО НАМЕТА И ПРОБЛЕМА АСИНКЛИТИЗМА ПРИ КОНФИГУРАЦИИ ГОЛОВКИ ПЛОДА В РОДАХ

В.В. ВЛАСЮК, Ю.В. ЛОБЗИН, А.А. НЕСМЕЯНОВ*

В статье представлены результаты исследования родового повреждения мозжечкового намета и проблемы асинклитизма при конфигурации головки плода в родах.

Ключевые слова: родовые повреждения, мозжечковый намет, асинклитизм.

Разрывы *мозжечкового намета* (МН), тентория известны уже более ста лет, но только недавно благодаря всесторонним морфологическим исследованиям на секционном материале и сделанному открытию [3], отражающему закономерности взаимосвязи между расположением области периостального застоя крыши черепа и локализацией разрывов мозжечкового намета у плодов и новорожденных, стали понятны их причина и патогенез [1-4]. Разрыв тентория – это наиболее частый признак или маркер родовой травмы черепа. До широкого использования в целях родоразрешения операции «кесарева сечения» разрыв тентория являлся основной причиной смертельных внутричерепных кровоизлияний. В настоящее время большие разрывы тентория встречаются редко, чаще наблюдаются надрывы и разрывы небольших размеров, которые не приводят к столь массивным кровоизлияниям. Дети могут выживать, хотя нередко с неврологическими последствиями, и становиться инвалидами.

Родовая травма черепа как нозология обязательно включает два компонента: 1) повреждения механического характера и 2) возникшие нарушения мозгового кровообращения с вторичными повреждениями головного мозга. В отношении диагноза родовой травмы много спекуляций как в направлении его переоценки, так и недооценки. Ввиду опасности судебно-прокурорских расследований он редко используется в практике, чаще родовая травма скрывается за диагнозом «гипоксически-ишемическая энцефалопатия». Неонатологи и специалисты нейросонографии не изучают мозжечковый намет, а обнаружение какого-либо внутричерепного кровоизлияния не дает достаточных оснований для постановки диагноза родовой травмы. Судебно-прокурорские расследования не могут быть успешными без точного диагноза родовой травмы. Если бы имелись данные о повреждениях тентория (интрадуральные кровоизлияния, надрывы, разрывы), которые возникают только в результате действия механических сил в родах, то они позволяли бы обосновывать диагноз и объективно объяснять другие повреждения головного мозга. В действительности родовая травма черепа и головного мозга встречается значительно чаще, чем она фиксируется в диагнозах. Акушеры не изменили свои стереотипные подходы к ведению родов, которые не учитывают возможности внутричерепных повреждений у плода. Речь идет прежде всего об отношении акушеров к асинклитическому вставлению головки. Родовая травма – это далеко не решенная проблема медицины (акушерства, педиатрии, перинатологии и патологии).

В чем новизна нашего подхода к изучению патогенеза повреждений тентория? Она заключается в изучении корреляций между локализацией повреждений тентория и изменениями черепа, в частности, расположением *области периостального застоя крови* (ОПЗ), которое, как понятие, впервые в мире введено нами [5]. Известно, что в родах в тканях черепа могут возникать родовая опухоль, субапоневротическое кровоизлияние и кефалогематома. Мы причислили к этим изменениям и ОПЗ, что пока только патолог может диагностировать, но, по нашему мнению, возможна и прижизненная диагностика при использовании лучевых методов исследования.

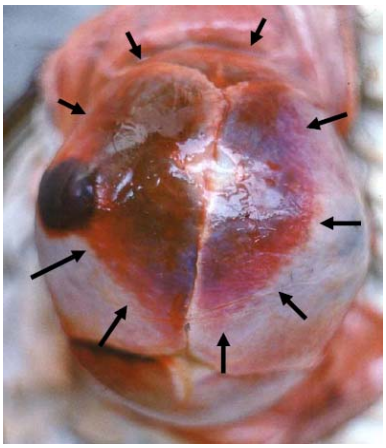


Рис. 1. Крыша черепа новорожденного ребенка после снятия мягких тканей головы. В центре на теменных и затылочной костях – ОПЗ (обозначена стрелками). По краю ОПЗ в области правой теменной кости небольшая кефалогематома. Между теменными костями добавочный родничок. Внизу рисунка большой родничок.

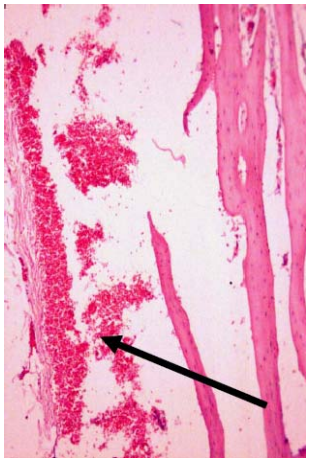


Рис. 2. Поперечный срез через надкостницу и кость в области ОПЗ. Кровоизлияние под надкостницей (стрелка). Окраска Г и Э. Увеличение х100.

ОПЗ – это округлая область выраженного застойного полнокровия надкостницы костей крыши черепа в сочетании с точечными и пятнистыми кровоизлияниями, имеющая границу по окружности, которая более выражена у доношенных детей (рис.1). При микроскопическом исследовании в надкостнице определяются расширенные вены и кровоизлияния, а под надкостницей может обнаруживаться узкий слой излившейся крови (рис. 2). Этот венозный застой крови с кровоизлияниями в надкостнице и под надкостницу возникает ниже пояса соприкосновения головки в родовом канале матери. Родовая опухоль на головке образуется в результате подобного механизма, но не имеет

* НИИ детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

четких границ, быстро исчезает (1-2 дня) и даже способна «мигрировать» или смещаться после рождения в зависимости от положения головки. Поэтому она не может являться надежным критерием оценки вставления головки. ОПЗ не смещается после рождения и долго не исчезает (7-10 дней). Кефалогематома в отличие от ОПЗ это массивное кровоизлияние под надкостницу с ее отслойкой (рис.1).

Проводная точка головки располагается в центре ОПЗ и обычно смещена вправо или влево от стреловидного шва, что свидетельствует об асинклитическом вставлении головки. При 1 позиции ОПЗ чаще смещается вправо от стреловидного шва, а при 2 – влево. Это объясняется более частым передним асинклитизмом, при котором предлежит и первой идет правая теменная кость, а задняя временно задерживается на мысе. ОПЗ является морфологическим критерием оценки вставления головки, течения родов и прогнозирования повреждений мозжечкового намета.

МН – это дубликатура твердой мозговой оболочки, переходящая сверху в серповидный отросток. Коллагеновые волокна верхнего и нижнего листков идут в разных плоскостях, пересекаясь по переднему краю. При растяжении тентория разрыв начинается по краю, там где пересекаются волокна верхнего и нижнего его листков, происходит краевой отрыв верхнего листка от нижнего, отслоение верхнего листка от нижнего, то есть надрыв. В местах смещений листков надрываются капилляры, артериолы, возникают интрадуральные кровоизлияния (точечные и пятнистые). При длительном натяжении тентория нарушается отток крови, что также ведет к интрадуральным кровоизлияниям. Все может ограничиться такими травматическими повреждениями без возникновения субдурального кровоизлияния. Дальнейшее натяжение тентория ведет к разрыву чаще верхнего листка и по переднему краю, затем рвется второй листок (или рвутся оба листка одновременно), разрыв приобретает форму угла (рис. 4). При этом риск возникновения субдурального кровоизлияния значительно возрастает. При разрыве только верхнего листка тентория субдуральное кровоизлияние может отсутствовать, но разрыв двух листков обычно сопровождается излитием крови в среднюю и иногда в заднюю черепные ямки. Клинические последствия зависят от величины разрывов, которые влияют на скорость и количество изливающейся крови.

Моделирование родовой травмы на головках умерших детей показало, что при сдавлениях головки в фронто-окципитальном, битемпоральном и косых направлениях в первую очередь происходит натяжение серповидного отростка, от которого сила натяжения переходит на две половинки тентория. Поскольку серповидный отросток значительно прочнее тентория, то при усилении сдавлений головки и увеличении ее конфигурации в первую очередь разрывается именно мозжечковый намет, который можно считать «locus minoris resistentiae» при родовой травме черепа. Таким образом, физиологическая конфигурация головки становится чрезмерной (патологической), когда перерастягивается и начинает разрываться тенторий. Во вторую очередь разрываются мостовые вены (рис. 6) и их притоки, серповидный отросток и другие структуры.

Разрывы МН – основное проявление родовой травмы черепа [1,2,6-9]. Разрывы МН составляют 80-85% всех смертельных родовых травм [10]. Мы классифицируем разрывы МН следующим образом. В зависимости от *стороны поражения* разрыв МН может быть 1) односторонним или преимущественно односторонним и 2) двусторонним, в зависимости от *топографии* – 1) краевым (преобладает) и центральным (при полном разрыве он называется дырчатым), в зависимости от *степени поражения* – 1) частичным (разрыв или надрыв одного, чаще верхнего, листка твердой мозговой оболочки) и 2) полным (разрываются два листка). Кроме разрывов и надрывов к признакам родовых травматических повреждений относятся кровоизлияния в МН, которые обычно не ведут к патологическим последствиям (редко возникает тромбоз поперечного синуса).

Разрывы МН изучены нами в 118 случаях (в это число не включены плоды и новорожденные, извлеченные при кесаревом сечении). Обнаружено, что при головном предлежании преобладают односторонние разрывы, а при тазовом – двусторонние, причем это различие достоверно среди доношенных плодов и новорожденных. Данное заключение подтверждает предположение о значении биомеханизма родов в патогенезе разрывов МН. При этом возникает вопрос: *зависит ли локализация разрывов мозжечкового намета от характера вставления головки?* Для ответа на него изучены 2 группы плодов и новорожденных, родившихся при головном предлежании и самопроизвольных родах, с разрывами МН: 1) с центральным расположением родовой опухоли или соответствующей ей ОПЗ и 2) с асимметричным, т.е. смещенным на правую или левую теменные кости, расположением ОПЗ (учитывались смещения ОПЗ на одну из теменных костей по отношению к сагиттальному шву на 1,5 см и более). То есть во 2-й группе исследовались случаи с патологическим асинклитизмом, при котором стреловидный шов отклоняется от средней линии плоскости входа в малый таз более чем на 1,5 см. Изучаемая группа детей является достаточной для получения достоверной информации; коэффициент ассоциации составляет 0,94, что соответствует большой (сильной) корреляционной связи. Таким образом, мы провели исследование корреляций между локализацией ОПЗ и характером повреждений тентория. Оказалось [3], что *(первая закономерность) при центральном расположении ОПЗ в 80% случаев возникают двусторонние равномерные разрывы МН, а при асимметричном, соответствующем асинклитическому вставлению головки, – односторонние разрывы или преобладающие с одной из сторон (89,3%; P<0,01).* Обнаружена также *вторая закономерность: односторонний (или больший при двустороннем) разрыв МН располагается преимущественно на стороне, противоположной области смещения ОПЗ.* Так, при правостороннем смещении ОПЗ разрыв МН вместе *с субдуральным кровоизлиянием* (СДК) обычно возникают слева.

Эти закономерности иллюстрируются рис. 3, 4 и 5. На рис. 3 представлена ОПЗ на отсеченной от основания крыше черепа. Видно, что ОПЗ смещена на правую теменную кость и захватывает даже большой родничок, что свидетельствует об асинклитическом вставлении и разгибании головки. С учетом изложенной закономерности разрыв МН должен произойти в его левой половине. Это видно на рис. 4. Через место разрыва треугольной формы виднеется поверхность мозжечка.

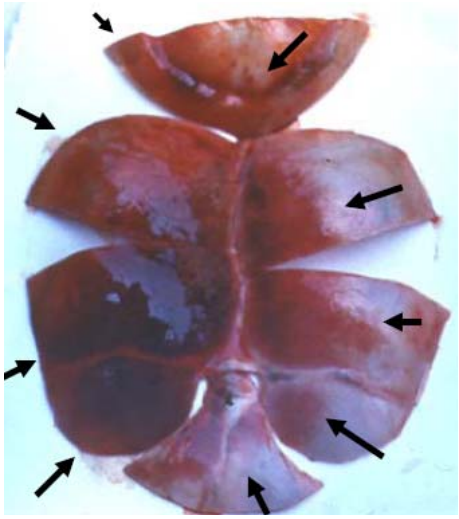


Рис. 3. Верхняя поверхность костей крыши черепа (спереди большой родничок) новорожденного с родовой травмой черепа, массой 3400 г. и продолжительностью жизни 2 дня 4 часа. ОПЗ смещена вправо (стрелки), захватывает правую теменную и лобную кости.

Таким образом, *асинклитическое вставление головки* (в случаях патологического асинклитизма) ведет к односторонним разрывам МН, что вполне объяснимо. При внеосевом вставлении головки и давлении со стороны стенок родового канала и мыса крестца задняя теменная кость смещается в направлении стреловидного шва, под предлежащую теменную кость, и оказывает на нее давление, которая становится более выпуклой, а стреловидный шов смещается в сторону центральной оси родового канала и предлежащей кости. При этом серповидный отросток больше натягивает одну из половин МН на стороне, противоположной предлежащей кости. Если сила натяжения превалирует над прочностью, то происходит односторонний разрыв МН, а затем и СДК. Если же происходит соскальзывание теменной кости с мыса, то натяжение одной из половин МН ослабевает и разрыв может не произойти. Схематически механизм разрывов МН в зависимости от вставления головки представлен на рис. 5.

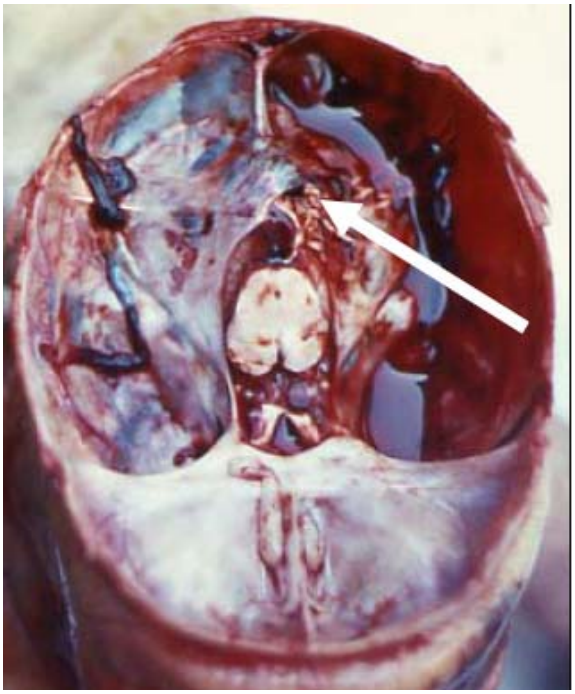


Рис. 4. (справа) Основание черепа того же новорожденного; имеется полный разрыв левой половины МН (стрелка) и левостороннее субдуральное кровоизлияние в среднюю черепную ямку.

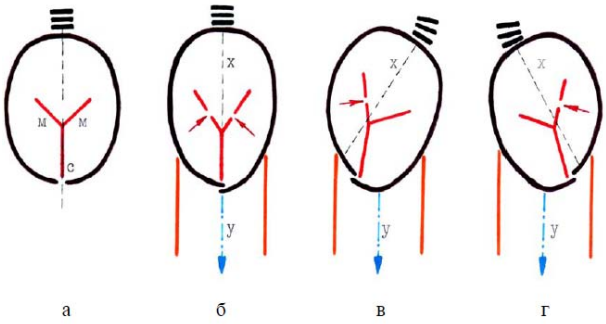


Рис. 5. Схематическое изображение разрывов мозжечкового намета при синклитическом и асинклитическом вставлениях головки; м – мозжечковый намет; с – серповидный отросток; х – вертикальная ось головки; у – ось родового канала; а – головка до вставления, б – головка при синклитическом вставлении, в, г – головка при асинклитическом вставлении.

Та же закономерность выявлена и в группе детей с кровоизлияниями в МН, которые возникают при его натяжении. Если листки МН натянуты, то при этом нарушается отток венозной крови. Приток под более высоким давлением артериальной крови ведет к разрывам капилляров и к интрадуральным кровоизлияниям. Чем более длительное время происходило натяжение МН и чем больше сила этого натяжения, тем более значительные кровоизлияния в нем. Эти кровоизлияния имеют пятнистый характер, чаще по краю, где наибольшая сила натяжения, но эти пятна в дальнейшем сливаются, МН набухает (отекает) и полностью пропитывается кровью. Кровоизлияния в МН не являются смертельными, но являются маркерами (диагностическими признаками, определителями) течения родов, вставления головки и степени конфигурации головки. В отношении кровоизлияний действуют те же закономерности, что и в отношении разрывов МН. А именно: одностороннее кровоизлияние или кровоизлияние большей величины при двустороннем кровоизлиянии в МН располагается на стороне, противоположной той, куда смещается ОПЗ.

Теперь можно подойти к объяснению того факта, почему односторонние разрывы МН и СДК чаще встречаются с левой стороны. По нашим данным, при головном предлежании у доношенных детей левосторонние разрывы наблюдались в 69,2% случаев, что коррелирует с более частым обнаружением левосторонних СДК. По данным литературы [10-12], разрывы также преобладают в левой части МН. Поскольку 1 позиция встречается в 2 раза чаще 2, а передний асинклитизм – чаще заднего, то при первой позиции и переднем асинклитизме чаще будет предлежать правая теменная кость, в области которой чаще будут обнаруживаться родовая опухоль, ОПЗ и кефалогематомы. Известны данные о более частом расположении родовой опухоли при 1 позиции в области правой теменной кости и о более частом расположении кефалогематом в области правой теменной кости. Если здесь применить обнаруженную нами корреляцию между расположением ОПЗ и стороной разрыва тентория, то следует сделать вывод, что разрывы МН, как и связанные с ними СДК, должны преобладать слева.

Разрывы тентория при головном предлежании непосредственно связаны с асинклитическим вставлением головки. Это доказано на большом секционном материале и вытекает из зарегистрированного открытия [3] о корреляциях между локализацией разрывов мозжечкового намета и смещениями области периостального застоя крыши черепа, отражающими характер вставления головки. Нами запатентован «способ диагностики асинклитизма по изменениям черепа» [13], с помощью которого степень асинклитизма можно измерить в миллиметрах. В соответствии с этим патентом измеряют расстояния в миллиметрах от стреловидного шва до крайних границ ОПЗ и по формуле определяют степень асинклитизма. Из проведенных нами исследований вытекает, что любая степень асинклитизма повышает риск разрывов мозжечкового намета, причем односторонних. Давно известно, что разрывы тентория чаще односторонние. Это потому, что механизм их разрыва связан с асинклитизмом. Известно, что односторонние разрывы преобладают в левой половине тентория. Это связано с тем, что при головном предлежании чаще встречаются 1 позиция и передний асинклитизм. Асинклитизм ведет к конфигурации головки, сопровождающейся неравномерным натяжением двух половин тентория, и разрыв происходит на стороне, где сила натяжения больше. При синклитическом вставлении сила натяжения, идущая от серповидного отростка, равномерно распределяется на двух половинах тентория и при той же степени конфигурации головки разрыв не происходит.

В то же время среди акушеров бытует мнение, что небольшая степень асинклитизма благоприятна для течения родов, для продвижения головки, что к осложнениям родов ведет лишь резко выраженная степень асинклитизма. Это верно, но данный подход не учитывает фактор патологического значения асинклитизма для плода. Поэтому он не способствует снижению родового травматизма. «Нормальные» роды для роженицы (с позиций акушера) не означают, что эти роды «нормальны» и для плода. Вот почему столько вопросов возникает в случаях обнаружения разрывов тентория при «нормальных» родах. В этих родах обычно наблюдается недооценка важности асинклитизма. Ранее асинклитизм диагностировался пальцевым влагалищным исследованием; но вряд ли возможно таким толстым «инструментом» как палец определять расстояние в доли сантиметра. Существует метод точного определения асинклитизма с помощью ультразвукового исследования [14], но он применяется в родильных учреждениях страны редко. При влагалищном исследовании как ведущем и решающем методе диагностики асинклитизма мы ни на йоту не продвинемся в направлении профилактики родовой травмы черепа. Поэтому в нашей стране не уменьшается количество детей с поражениями ЦНС, а количество инвалидов увеличивается. Среди причин развившейся патологии этих детей большой удельный вес занимает родовая травма.

Полагаем, что необходимо переосмыслить роль асинклитизма для плода и по-новому подойти к его оценке. Обычно отклонение проводной точки головки до 1,5 см. от стреловидного шва не приводит к разрывам тентория, но отклонения большей величины резко повышают риск таких разрывов. Следует иметь в виду также то, что асинклитизм ведет к неравномерному натяжению мостовых вен, что чревато их разрывами и возникновением субдуральных и субарахноидальных кровоизлияний у плода. Асинклитизм это не только акушерская проблема, это проблема перинатальной медицины в целом.

Исходя из представленного патогенеза разрывов мозжечкового намета становится понятным, почему при асинклитически вставленной головке нельзя применять акушерские щипцы и вакуум-экстрактор. Это приведет к усилению неравномерного натяжения тентория и резко увеличит риск его разрывов.

При вставлении и последующем продвижении по родовому

каналу головка плода подвергается конфигурации, которая может быть физиологической и патологической. Мы различаем три вида патологической конфигурации: чрезмерную, быструю и несимметричную. Последняя возникает при асинклитическом вставлении головки. Следует иметь в виду, что патологическая конфигурация сопровождается действием других патогенетических механизмов, не только перерастяжением и разрывами тентория. Это – сдавление и сужение верхнего сагиттального синуса (рис 6), сдавление сосудов мозга, натяжение и разрывы мостовых вен, сдавление устьев впадающих в синусы вен, нарушение оттока крови в поверхностные вены головы, сдавление самого мозга и др. [2], которые мы не рассматриваем. Родовая травма сопряжена с комплексом патологических воздействий механического фактора на различные структуры. Однако повреждения тентория это наглядный и хорошо определяемый (по сравнению с другими признаками) маркер, который позволяет предполагать наличие других родовых повреждений или обосновывать эти повреждения родовой травмой.

Рис. 6. Сдавление верхнего сагиттального синуса в результате захождения теменных костей на затылочную при конфигурации головки. А – без захождения костей, Б – с захождением теменных костей на затылочную кость. Стрелка указывает на место сдавления синуса. Показаны мостовые вены, впадающие в верхний сагиттальный синус.

С учетом полученных данных патологоанатомы и судмедэксперты могут по морфологическим данным, а не только по историям родов, оценивать роды и качество родовспоможения в случаях смерти детей. Детские неврологи и нейрохирурги смогут использовать полученные данные при топической диагностике внутричерепных поражений. Акушеры смогут по-новому оценивать роль асинклитического вставления головки в возникновении внутричерепных поражений, поскольку любая степень асинклитизма сопровождается неравномерным натяжением двух половин МН с повышением риска повреждений с одной из сторон. Асинклитическое вставление головки благоприятно для течения родов и продвижения головки по родовому каналу, но неблагоприятно для плода в плане повышения риска односторонних разрывов МН. Именно предотвращение или уменьшение асинклитизма будет вести к снижению родового травматизма.

Представляется, что может быть разработан и внедрен *метод прижизненного определения границ ОПЗ у новорожденных* (например, при ультразвуковом исследовании черепа). При этом открываются пути для диагностики повреждений МН, локализации ОПЗ и проводной точки головки, степени асинклитизма, а также разработки методов прогнозирования родовых травматических повреждений. Ведь локализация разрывов МН и субдуральных кровоизлияний зависит от направления смещения ОПЗ. Неонатолог сможет выявлять признаки травматических повреждений, доказывающих наличие родовой травмы, что важно для постановки обоснованного диагноза. Акушер сможет ретроспективно оценивать течение родов, вставление головки, характер асинклитизма, контролировать другие клинические данные о проводной точке головки и степени асинклитизма, решить вопрос о целесообразности проведения родовспомогательных операций, родостимуляции и т.д.

Полагаем, что в медицине будущего во всех случаях родов под контролем врача будет осуществляться динамическое наблюдение за продвижением головки с точным определением локализации проводной точки, степени асинклитизма и характера вставления головки. Это возможно при использовании ультразвукового исследования в процессе родов. В медицине будущего будет налажена точная диагностика повреждений МН (маркера родовой травмы) как в родах, так и у новорожденных. В настоящее время тенторий не исследуется, а диагноз родовой травмы часто затруднителен. Усилия в указанных направлениях позволят улучшить профилактику, диагностику и лечение родовой травмы, а также позволят снизить смертность и уменьшить инвалидизацию детей.

Литература

1. *Власюк, В.В.* Морфологические критерии оценки патогенеза родовой травмы и дисциркуляторных поражений центральной нервной системы (ЦНС) в перинатальном периоде /В.В. Власюк// Арх. Патологии.– 1991.– №12.– С. 14–20.

2. *Власюк, В.В.* Родовая травма и перинатальные нарушения мозгового кровообращения /В.В. Власюк// «Нестор История».– СПб, 2009.– 252 с.

3. *Власюк, В.В.,* Закономерность взаимосвязи между расположением области периостального застоя крыши черепа и локализацией разрывов мозжечкового намета у плодов и новорожденных, родившихся при самопроизвольных родах и головном предлежании / Власюк В.В., Лобзин Ю.В., Несмеянов А.А. // В сб.: «Научные открытия – 2010».– М., 2011.– С. 13–15.

4. *Власюк, В.В.* Периостальный застой крыши черепа как критерий оценки биомеханизма родов и внутричерепных поражений у новорожденных детей / Власюк В.В., Лобзин Ю.В., Несмеянов А.А. // Вестник Международной Академии МАИСУ, 2009.– № 9.– С. 58–61.

5. *Власюк, В.В.* О причинах и механизмах субдуральных кровоизлияний и разрывов мозжечкового намета у плодов и новорожденных / Власюк В.В. // «Педиатрия», 1985.– № 9.– С. 6–9.

6. *Beneke R.* Uber Tentoriumzerreissungen bei der Geburt. Verh. Dtsch. Path. Ges. 14. Tagung. Erlangen. 1910, S. 46–54.

7. *Coutelle, C.* – Virchow's. Arch. Pathol. Anat., 1960, 333, № 1,. S. 10–21.

8. *Essbach H.* Paidopathologie. Leipzig, 1961.– 522 s.

9. *Schwartz P.* Birth injuries of the newborn. Jena: Springer Verlag, 1964.– 552 p.

10. *Гуревич, П. С.* Перинатальная патология. – В кн.: Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. Руководство в 2 томах, т.1. Под ред. Т.Е.Ивановской и Л.В.Леоновой. / Гуревич П. С., Сорокин А. Ф. – М., 1989.– С. 38–121.

11. *Астринский, С.* К вопросу о травме мозжечкового намета у плода во время родов. / Астринский С., Кестнер А., Меленевская З// «Журнал по изучению раннего детского возраста», 1931.– № 2.– С. 93–101.

12. *Попова, Н. И.* К морфологической характеристике внутричерепных кровоизлияний при родовой травме /Н.И. Попова// «Вопросы охраны материнства и детства», 1968.– № 1.– С. 19–25.

13. Российская Федерация, патент №2422087 от 18.02.2010 г. «Способ диагностики асинклитизма по изменениям черепа». Патентообладатели: Власюк В.В., Лобзин Ю.В., Несмеянов А.А.

14. Российская Федерация, патент №2140196 от 05.06.1998 г. Патентообладатели: Серов В.Н., Ковалев В.В., Ломовских.

BIRTH INJURY CEREBELLAR IDENTIFY AND ASYNCLITISM PROBLEM WITH CONFIGURATION FETAL HEAD DURING CHILDBIRTH

V.V. VLASYUK, Y.V. LOBZIN, A.A. NESMEYANOV

Research Institute of Children`s Infections, St. Petersburg

The article presents the results studying birth injury of cerebellar drift and the problems of asynclitism in fetal head configuration at childbirth.

Key words: birth injury, cerebellar drift, asynclitism.

УДК 796

ИНДЕКС ХИЛЬДЕБРАНДТА КАК ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЗАТРАТ У СПОРТСМЕНОВ В ПРОЦЕССЕ ВОЗРАСТАЮЩЕЙ ЭТАПНО-ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Н.А. ФУДИН, К.В. СУДАКОВ, А.А. ХАДАРЦЕВ, С.Я. КЛАССИНА, С.В. ЧЕРНЫШОВ*

Работа посвящена системному анализу режимов этапно-дозированной физической нагрузки спортсмена на велоэргометре. Методологической основой работы является концепция системного квантования человека, предложенная К.В. Судаковым. В соответствии с концепцией системного квантования спортивная деятельность человека может быть представлена как последовательность поведенческих единиц – системоквантов, каждый из которых имеет черты функциональной системы.

* НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, 103008, Россия, Москва, ул. Большая Никитская д. 6, строение 4

Ключевые слова: спортивная деятельность, системоквант спортивной деятельности, параметр результата и «физиологическая цена» спортивной деятельности, индекс Хильдебрандта.

Спортивная деятельность человека, в отличие от других видов человеческого поведения, всегда мотивирована и направлена на достижение конкретного спортивного результата, что позволяет рассматривать ее как объект системного исследования. Адекватным системным подходом к изучению любого вида поведенческой деятельности является теория функциональных систем П.К. Анохина, и в частности, концепция системного квантования поведения, предложенная К.В. Судаковым [1]. Такой подход позволяет изучать системные механизмы спортивной деятельности, выявляя связь результативности спортсмена с «физиологической ценой» достигнутых им спортивных результатов. Известно, что эффективность деятельности спортсмена в основном определяется согласованной работой сердца, дыхания и системы кровообращения, что обеспечивает поставку кислорода к интенсивно работающим органам. Одним из показателей синхронизации работы сердца и дыхания у человека является индекс Хильдебрандта, который информативен и характеризуется простотой и доступностью [2].

Цель исследования – выявление системной взаимосвязи индекса Хильдебрандта с параметрами спортивного результата и его «физиологической ценой» у спортсменов в процессе возрастающей по интенсивности этапно-дозированной физической нагрузки.

Материалы и методы исследования. В обследовании приняли участие 10 высококвалифицированных спортсменов в возрасте 19-37 лет с различным уровнем тренированности. Всем им была предложена возрастающая по интенсивности этапно-дозированная физическая нагрузка на велоэргометре до отказа, где мощность первой ступени составляла 60 Вт, а мощности последующих ступеней последовательно увеличивались с шагом 10 Вт. При этом испытуемый пребывал в следующих функциональных состояниях: «фон» (2,5 мин), разминка («р», 60 Вт, 2 мин) при произвольной скорости вращения педалей, отдых после разминки («отд», 2 мин), этапно-дозированная ступенчатая нагрузка при поддержании постоянной скорости вращения педалей – 60 об/мин., выход из нагрузки («вых», 2 мин) и период восстановления (1, 3 и 6 минуты восстановления).

Для проведения исследований был использован велоэргометр «Sports Art 5005», а само нагрузочное тестирование велось под контролем ЭКГ-графии (1 отведение) и пневмографии с использованием компьютерного комплекса «Поли-Спектр-8» («Нейрософт», Россия). Это позволило оценить показатели вариабельности сердечного ритма (SDNN, мс, RMSSD, мс, pNN50, %, CV, %., ЧСС, уд/мин) и показатели спектрального анализа (TP, мс^2 , VLF, мс2, LF, мс^2, HF, мс^2, LF norm, n.u., HF norm, n.u., LF/HF, структура спектра – %VLF, %LF, %HF) в состоянии «фон» [3], а в процессе физической нагрузки – величины *частоты сердечных сокращений* (ЧСС, уд/мин) и частоты дыхания (ЧД, 1/мин). На основе ЧСС и ЧД рассчитывали индекс кардиореспираторной синхронизации Хильдебрандта Q = ЧСС/ЧД [2].

Методологической основой работы являлась концепция системного квантования поведения, в соответствии с которой спортивная деятельность была представлена как последовательность системных поведенческих единиц – системоквантов [1]. *Конечным результатом* системокванта спортивной деятельности является поддержание постоянной скорости вращения педалей (ω=60 об/мин.) при выполнении этапно-дозированной физической нагрузки возрастающей интенсивности «до отказа». При этом *этапным результатом* системокванта является выполнение физической нагрузки на каждой из ступеней (i – номер ступени), а его *параметром* – отклонение (Δω) скорости вращения педали от заданной величины – 60 об/мин.

«Физиологическая цена» этапного результата рассчитывалась как $ro,\% = \sqrt{\sigma_{чсс}^{2} + \sigma_{чд}^{2}}$, где $\sigma_{чсс} = 100\% * (ЧСС\ i – ЧСС\ фон) / ЧСС\ фон$; $\sigma_{чд} = 100\% * (ЧД\ i – ЧД\ фон) / ЧД\ фон$.

Модуль ro (%) является мерой адаптивных перестроек физиологических функций, происходящих в системокванте и направленных на достижение полезного приспособительного результата [4].

Результаты и их обсуждение. В силу того, что испытуемые имели различный уровень тренированности и в процессе физической нагрузки до отказа достигли различной предельной мощности нагрузки (N достиг, Вт) их разделили их на 3 индивидуально-типологические группы:

- 1 группа (N достиг.= 150-180 Вт) – 3 человека
- 2 группа (N достиг.= 130 Вт) – 4 человека
- 3 группа (N достиг.= 80-100 Вт) – 3 человека

Спортсмены этих групп исходно различались по антропометрическим показателям, а также по расчетным показателям, произведенным на их основе (табл. 1). Из данных таблицы видно, что спортсмены 1 группы были старше, имели более высокий рост и вес, высокий уровень *должного основного обмена* (ДОО), что и позволило им достигнуть более высоких уровней нагрузки.

Таблица 1

Средние значения антропометрических показателей у спортсменов 3 индивидуально-типологических групп

группы	1		2		3	
	M	m	M	m	M	m
Возраст, года	30,3	2,5	26,5	7,5	22,3	5,5
Рост, см	184,0	7,2	178,5	3,8	169,7	4,5
Вес, кг	84,7	4,7	70,0	9,0	57,7	2,5 ♥
ИМТ	25,0	0,6	22,1	2,4	20,0	0,2
ДОО, ккал	1945	108	1739	128	1321	464 ♥

Примечание: указаны уровни значимости различия показателей p<0,05 в соответствии с непараметрическим критерием Вилкоксона; ♥ – различия групп «1» и «3»;

В табл. 2 приведены показатели спектрального анализа ритма сердца для вышеперечисленных групп спортсменов в фоне.

Таблица 2

Показатели спектрального анализа ритма сердца у обследуемых 3 индивидуально-типологических подгрупп в фоне

Группы (диапазон нормы)	Sdnn-0, мс (100-180)	TP-0, мс^2 (2450-4500)	%VLF-0 (15-30% от TP)	%LF-0 (35-40% от TP)	%HF-0 (15-25% от TP)	Q-0 (2,2-4,9)
«1»	103,3±10,8	13244±3402	63,6±16,1	33,2±15,8	3,1±0,8	4,1±0,3
«2»	86,5±10,1	7810±1485	39,3±9,7	40,6±9,6	19,8±6,1 ♣	4,0±0,8
«3»	86,3±24,0	9108±3433	23,4±7,4 ♥	45,9±11,7	30,6±18,4 ♥	6,5±2,4

Примечание: ♣ – p<0,05 - межгрупповые различия групп «1» и «2» по Манну-Уитни; ♥– p<0,05 – межгрупповые различия групп «1» и «3» по Манну-Уитни; нормы взяты по [4].

Из табл. 2 следует, что в исходном состоянии наши обследуемые практически не имели значимых межгрупповых различий, за исключением спортсменов 1 группы. У спортсменов 1 группы в структуре спектра кардиоритма исходно доминировали VLF-волны, что позволяет говорить об исходно повышенном уровне гуморально-метаболических влияний у них на сердечный ритм. Индекс Хильдебрандта у спортсменов 1 и 2 групп находился в диапазоне нормы, чего нельзя было сказать о спортсменах 3 группы.

Индекс Хильдебрандта отражает работу регуляторных систем, в частности степень включения ритмов сердца и дыхания в процесс достижения конечного и этапных результатов системокванта. На рис.1 представлена динамика средних значений индекса Хильдебрандта в фоне, при разминке, в паузе отдыха, при нагрузке на велоэргометре и в период восстановления у испытуемых вышеперечисленных индивидуальных подгрупп.

Видно, что в фоне у спортсменов группы 3 индекс Хильдебрандта составлял 6,5±2,4 и был существенно выше, чем у спортсменов групп 1 и 2, которые имели индексы Хильдебрандта 4,0±0,3 и 4,0 ±0,8 соответственно. Учитывая, что этот индекс является показателем согласованности в деятельности кардиореспираторной системы, где диапазон нормы определен как 2,2-4,9, можно заключить, что испытуемые группы 3 уже исходно имели рассогласование ритмов сердца и дыхания.

На этапе «разминка» (мощность нагрузки – 60 Вт, скорость вращения педалей произвольная) у всех спортсменов индекс Хильдебрандта достоверно увеличивается (p<0,05) и становится больше или практически равным индексу нижней ступени нагрузки. Полагаем, что столь неадекватная активация регуляторных механизмов при разминке, вероятно, обусловлена информационной новизной физического воздействия для испытуемого. Это согласуется с результатами исследования В. Коффлера, который утверждает, что на всякий незнакомый стимул организм человека отвечает неспецифической реакцией, направленной на

ограничение возможного повреждающего действия этого стимула, а именно снижением уровня метаболизма. Однако, как здесь же отмечает автор, такой тип реагирования на незнакомое воздействие не исключает и специфические реакции активации, как, например, симпатоадреналовую стрессорную реакцию [5].

Анализ динамики индекса Хильдебрандта в процессе интенсивно возрастающей физической нагрузки проведем для спортсменов групп 1 и 2, которые исходно имели нормальную синхронизацию по ритму сердца и дыхания (Q = 2,2-4,9). Видно, что в обеих группах по мере возрастания интенсивности нагрузки индекс Хильдебранта у них достоверно повышался по отношению к фоновому уровню (p<0,05), однако по сравнению со спортсменами 1 группы (столбики) у спортсменов группы 2 (сплошная линия) индекс Хильдебрандта был выше, что свидетельствует о более выраженных у них симпатических влияниях на сердце (рис.1).

В табл. 3 представлена динамика «физиологической цены» (го,%) этапных результатов у спортсменов 1 и 2 групп по мере увеличения интенсивности нагрузки.

Таблица 3

Сравнительный анализ показателей «физиологической цены» (го,%) этапных результатов у спортсменов 1 и 2 группы на различных этапах физической нагрузки

	Группа 1	Группа 2
60 Вт	39,0±3,4	58,0±5,4 (p<0,05)
70 Вт	39,5±5,1	66,0±6,4 (p<0,05)
80 Вт	46,8±3,0	73,5±6,5 (p<0,05)
90 Вт	53,1±5,1	83,2±5,6 (p<0,05)
100 Вт	61,5±4,9	94,4±5,7 (p<0,05)
110 Вт	66,9±5,2	107,0±4,3 (p<0,05)
120 Вт	81,9±9,3	117,5±8,5
130 Вт	80,0±9,3	130,0±11,9 (p<0,05)

Примечание: p<0,05 – межгрупповые различия показателя

Из данных, приведенных в табл. 3 видно, что спортсмены группы 2 достигают своего уровня предельной мощности 130 Вт, однако при этом «физиологическая цена» результата на всех этапах у них была достоверно выше. Отсюда следует, что наиболее физически подготовленными является спортсмены группы 1.

Процесс восстановления у них также протекает различно. Из рис.1 видно, что к 6 минуте восстановления у испытуемых групп 1 и 2 показатель Q был выше фонового уровня, что позволяет говорить о неполном восстановлении кардиореспираторной синхронизации у этих спортсменов. К тому же у спортсменов группы 2 он превысил верхнюю границу нормы, равную 4,9.

Обобщая вышеизложенное, следует отметить, что спортсмены группы 3 оказались малоэффективными в плане физических нагрузок, поскольку отказ от дальнейшего нагружения у них был заявлен уже при 80-100 Вт, а спортсмены 2 группы в процессе этапно-дозированных нагрузок достигли лишь ступени мощности 130 Вт. Полагаем, что представляется разумным проследить динамику индекса Хильдебрандта у спортсменов 1 группы, достигших нагрузки 180 Вт на фоне значимо меньшей «физиологической цены».

Динамика кардиореспираторной синхронизации является отражением системной организации функций в ответ на ступенчато возрастающую мощность нагрузки. Естественно предположить, что показатель Q должен иметь тесную связь не только с мощностью нагрузки, но и с параметром и «физиологической ценой» этих результатов.

На рис. 2 представлена сплайн-кривая динамики ЧСС и ЧД в процессе возрастающей по интенсивности этапно-дозированной физической нагрузки на велоэргометре (цифрами обозначены значения индекса Хильдебрандта на каждой ступени нагрузки). Видно, что по мере увеличения физической нагрузки отмечается рост ЧСС и ЧД, однако динамика этого процесса не является линейной. Вероятно, это является отражением индивидуальных особенностей реагирования спортсменов на возрастающую интенсивность физической нагрузки, когда, как отмечают В.В. Розенблат с соавторами [6], у одних лиц отмечаются более выраженные сдвиги со стороны ССС, у других – со стороны дыхательной. Поскольку величина Q определяется соотношением ЧСС/ЧД, а эти показатели имеют тенденцию к росту в результате усиления симпатических влияний, то и индекс Хильдебрандта также имеет тенденцию к росту по мере повышения интенсивности нагрузки. Любопытным является тот факт, что на двух последних ступенях нагрузки прирост ЧСС замедлился, а прирост ЧД, наоборот, повысился, что, в конечном итоге, нашло свое отражение в стабилизации (выходе на плато) индекса Хильдебрандта (Q=5,9). Полагаем, что это обусловлено ограниченными возможностями синусового узла при высокой физической интенсивности нагрузки (170-180 Вт).

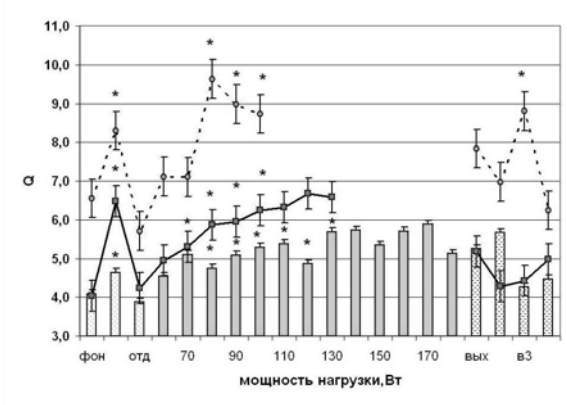


Рис. 1. Динамика средних значений индекса Хильдебрандта в фоне

Рис. 2. Сплайн-кривая динамики ЧСС и ЧД в процессе возрастающей по интенсивности этапно-дозированной физической нагрузки на велоэргометре

Повышение ЧСС и ЧД по мере увеличения физической нагрузки непременно должно сказаться на величине «физиологической цены» каждого этапного результата системокванта. Известно, что чем выше скорость вращения педалей, тем выше ЧД у спортсмена [7]. Исходя из этого и помня о том, что по инструкции спортсмен должен вне зависимости от мощности нагрузки сохранять скорость вращения педалей постоянной и равной 60 об/мин. на любой ступени нагрузки, можно предположить, что уже сам процесс обеспечения постоянства скорости вращения педалей является фактором вариабельности ЧСС и ЧД, а, следовательно, и «физиологическая цена» этапного результата также должна варьировать. На рис. 3 приведена сплайн-кривая динамики «физиологической цены» (го, %) и параметра этапного результата ($\Delta\omega = \omega_{факт} - 60$, об/мин) в процессе ступенчатого повышения мощности нагрузки (цифрами представлены значения мощностей в ваттах для каждой ступени нагрузки). Видно, что на ступенях (60-140 Вт) на фоне роста «физиологической цены» спортсмены крутят педали велоэргометра неравномерно со скоростью $\omega_{факт}$ = 62-64 об/мин. Однако, уже начиная с мощности 150 Вт вращать педали становится труднее, а потому параметр результата ($\Delta\omega$, об/мин) снижается и становится отрицательным, т.е. испытуемые начинают крутить педали медленнее 60 об/мин. Так, если при мощности нагрузки 150-160 Вт спортсменам все же удается сохранить достигнутый уровень «физиологической цены» результата (107,6%), то, уже начиная с нагрузки 170 Вт «физиологическая цена» снова начинает повышаться. В результате последняя ступень нагрузки 180 Вт выполняется со скоростью вращения педалей 57 об/мин. при «физиологической цене» результата – 160%.

Рис. 3. Сплайн-кривая динамики «физиологической цены»

Тогда возникает естественный вопрос: как соотносятся индекс Хильдебрандта и «физиологическая цена» этапного результата. График этой зависимости представлен на рис.4. Видно, что по мере повышения физической нагрузки «физиологическая цена» и индекс Хильдебрандта повышаются. Однако, если повышение «физиологической цены» (пунктирная линия) происходит прямо пропорционально нагрузке, то рост индекса Хильдебрандта (сплошная линия) имеет характер колебательной кривой. Поиск корреляционных связей между показателями Q и го,% выявил достоверную корреляцию с коэффициентом r=0,653 (p<0,05) в соответствии с непараметрическим критерием Спирмена. Следовательно, можно заключить, что индекс Хильдебрандта тесно связан с «физиологической ценой» результата.

Рис. 4. График зависимости индекса Хильдебрандта и «физиологическая цена».

Тогда индекс Хильдебранта, как и «физиологическая цена», должен быть связан с параметром результата (Δω, об/мин). На рис.5 представлена эта связь. Видно, что при ступенчато возрастающей интенсивности нагрузки индекс Хильдебрандта (сплошная линия) растет, однако его динамике присуща высокая вариабельность. Полагаем, что в основе столь высокой вариабельности лежит необходимость спортсмена поддерживать скорость вращения педалей равной 60 об/мин, а, это на фоне постоянно растущей интенсивности нагрузки, требует от него менять ритм дыхания и ЧСС. Однако на ступенях с высокой мощностью нагрузки поддерживать должную скорость вращения педалей трудно, а потому спортсмены начинают крутить педали медленнее. Так, начиная с мощности N=130 Вт, скорость вращения педалей резко снижается, а индекс Хильдебрандта продолжает варьировать, отражая постоянный поиск оптимума соотношения ЧСС/ЧД. Таким образом, как и «физиологическая цена» индекс Хильдебрандта тесно связан с параметром достигнутого результата, что отражает системный характер перестроек ритма сердца и дыхания в процессе достижения результата системокванта.

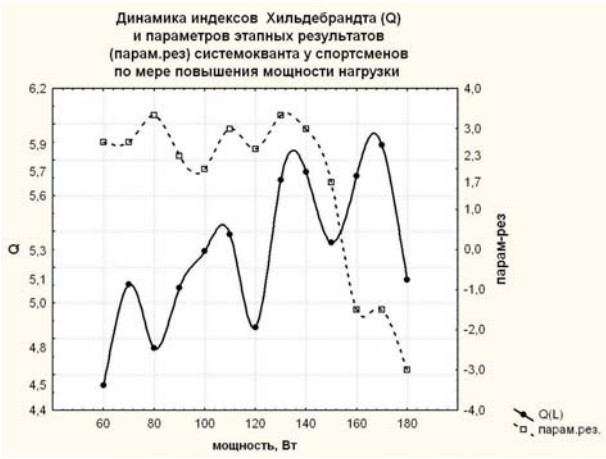


Рис. 5. Динамика индекса Хильдебрандта и параметров этапных результатов системоквантов у спортсменов

Обобщая сказанное, заметим, что деятельность спортсмена, выполняющего этапно-дозированные физические нагрузки возрастающей интенсивности, характеризуются системными перестройками ритма сердца и дыхания. Чем выше мощность нагрузки, тем более выражены симпатические влияния на сердце и тем больше индекс Хильдебрандта. Индекс Хильдебрандта коррелирует с показателем «физиологической цены» этапного результата, а потому может быть использован как критерий оценки физиологических затрат организма в процессе достижения этапного результата. Как установил А.А. Васильков (1999) существует прямая связь индекса Хильдебрандта с уровнем pH крови. По мнению А.А. Василькова, в спорте допустимыми следует считать нагрузки, приводящие к соотношению ЧСС/ЧД в пределах от 3,5 до 6,5, поскольку дальнейшее увеличение мощности физических нагрузок может привести к «перенапряжению», «перетренировке» [8]. Заметим, что наши испытуемые по показателю индекса Хильдебрандта не выходили за эти пределы. Отсюда следует, что вариативность индекса Хильдебрандта отражает работу регуляторных систем, направленных на поддержание оптимального энергообеспечения спортсмена в процессе достижение результата, а потому может быть использован как простой и доступный критерий физиологических затрат спортсмена в процессе тренировочной деятельности.

Литература

1. *Васильков, А.А.* Способ определения общего состояния организма: Патент на изобретение № 2142733 / А.А. Васильков // Открытия и изобретения. – 1999. – № 35.

2. *Вейн, А.М.* Вегетососудистая дистония / А.М. Вейн, А.Д. Соловьева, О.Л. Колосова.– М.: Медицина, 1981.– 318 с.

3. *Классина, С.Я.* Оценка состояния контролеров ЭОС в процессе формирования навыков производственной деятельности /С.Я. Классина // Диагностика здоровья. Воронеж.– ВГУ.– 1990.– С.51

4. *Розенблат, В.В.* Два типа адаптации кардиореспираторных показателей человека к физической нагрузке / В.В. Розенблат, С.Н. Малафеева, А.М. Поводатор, С.В. Рожкова. – Физиология человека.– Т.11.– N1.– 1985.– С.102–105.

5. *Судаков, К.В.* Общая теория функциональных систем / К.В. Судаков.– М: Медицина.– 1984.– 224 с

6. *Фудин, Н.А..* Медико-биологические технологии в спорте. Монография. / Н.А. Фудин, А.А. Хадарцев, В.А Орлов / Под руководством академика РАН и РАМН С.П. Миронова.– М.: Издательство «Известия», 2011.– 460 с.

7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation, 1996. -V.87. -P. 1043.

8. *Kofler W.* Toxicopy - mechanism, the theory of complex evolutionary coping and risk as an interactive process between environment and person. // Processing of Fukui Workshop on Health Risk: Perspectives and Reseach / Edited by Tsumoto Sugahara, - July 17, 1992. - Katsuyama, Fukui, Japan – Health Research Foundation, 1992.

– p.231-234

HILDEBRANDT'S INDEX AS AN INTEGRAL INDICATOR OF PHYSIOLOGICAL CONSUMPTION AT SPORTSMEN IN THE COURSE OF INCRISING EXERCISE STRESS

N.A. FUDIN, K.V. SUDAKOV, A.A. KHADARTSEV, S.YA. KLASSINA, S.V. CHERNYSCHOV

The Research Institute of Normal Physiology after P.K. Anokhin, Moscow

The article highlights a systemic way to study the stages of sportsmen's dose physical tension regimes by bicycle ergometer. K.V. Sudakov`s systemic behavior quantum conception can be used as a methodology for studying sportsmen`s activity. In conformity with the systemic behavior quantum conception the athletic activity can be considered as a consequent series of systemic behavior units – "systemoquants", each of them may considered as a functional system.

Key words: athletic activity, systemic behavior quantum conception, systemoquant of athletic activity, athletic activity result index and "physiological value" of athletic activity, Hildebrandt's index.

УДК 618.2:616.1-056

СОЧЕТАННАЯ СОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ РОДИТЕЛЕЙ И РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ИХ ДОЧЕРЕЙ

О.Г. ПАВЛОВ*

Статья посвящена выявлению сочетанного влияния наиболее распространенных мультифакториальных заболеваний родителей на особенности течения беременности и исход родов их дочерей. Выявлено, что сочетание гипертонической болезни и варикозного расширения вен нижних конечностей у родителей сопровождается высокой подверженностью их дочерей к хроническому тонзиллиту, хроническому бронхиту, хроническому аднекситу, нейроциркуляторной дистонии, варикозному расширению вен нижних конечностей. Сочетание гипертонической болезни, варикозного расширения вен нижних конечностей, хронического гастрита и язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки у родителей ассоциируется с более низкими антропометрическими показателями новорожденных их дочерей. При обоих вариантах сочетанной соматической патологии родителей повышается вероятность появления маловодия у их дочерей.

Ключевые слова: соматическая патология, наследственная предрасположенность, репродуктивная функция женщины.

Сочетаемость заболеваний у современного пациента увеличивается с возрастом в среднем от 1,8 до 2,4 раз [3]. Часто наблюдаемая в клинике тенденция одновременного развития у человека нескольких болезней объясняется наличием определенного эволюционно-генетического предрасположения к их совместному формированию. Это может встречаться как у одного и того же индивидуума, так и у нескольких членов одной семьи. Полипатии подразделяются на синтропии и дистропии. Синтропия – это такой вид полипатий, когда болезни при их формировании стремятся объединиться или готовят почву одна для другой. В основе синтропии или закономерно частых сочетаний определенных болезней удается выявить общность или близость этиологических или патогенетических факторов (артериальная гипертензия и хронические неспецифические заболевания легких, ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия). В противоположность этому под дистропией понимают закономерно редкое сочетание или даже невозможность сочетания определенных болезней (туберкулез легких и митральный стеноз, серповидно-клеточная анемия и тропическая малярия) [4,9,14].

Исследованиями последних лет предполагается сочетание соматических заболеваний и нарушений репродуктивной функции человека за счет полиморфных аллелей неспецифических «генов предрасположенности». В отличие от мутаций, приводящих к патологическим изменениям и снижающих жизнеспособность, генетические полиморфизмы проявляются в фенотипе менее отчетливо. Однако они не всегда нейтральны и значительно чаще приводят к появлению белковых продуктов с несколько измененными физико-химическими свойствами и, соответственно, параметрами функциональной активности, что при неблагоприятных условиях способствуют развитию того или иного заболевания [1,2].

Различным аспектам своевременной диагностики и профилактики нарушений репродуктивной функции женщин уделяется большое внимание как в нашей стране, так и за рубежом. Однако в научной литературе еще мало работ по изучению ассоциаций между соматическими заболеваниями у родителей и особенностями течения беременности у дочерей. В ряде предшествующих публикаций нами разносторонне доказано влияние наследственной предраспололоженности к соматопатологии на реализацию репродуктивной функции женщин [6-8]. Вместе с тем в доступной нам литературе фактически отсутствуют работы о сочетанном влиянии соматических заболеваний родителей на течение беременности и исход родов у их дочерей.

Цель исследования – изучение сочетанного влияния некоторых наиболее распространенных мультифакториальных заболеваний родителей на особенности течения беременности и исход родов их дочерей.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования послужили 1584 женщины, рожавшие в Курской областной акушерско-гинекологической больнице в течение 1999-2001 годов и их родители. Выборка обследуемых производилась сплошным методом. С целью исследования ассоциаций возможного кумулятивного эффекта (эффекта накопления) соматических заболеваний родителей женщин с течением беременности, родов и их исхода их дочерей нами было выполнено изучение перекрестного сочетания результативных мультифакториальных заболеваний: гипертонической болезни, варикозного расширения вен нижних конечностей, хронического гастрита, язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки. В качестве возможных неблагоприятных сочетаний заболеваний родителей женщин выбрано три основных варианта и, соответственно, сформировано три опытные группы родильниц:

1 группа: при сочетании заболеваний сердечно-сосудистой системы родителей женщин (гипертонической болезни и варикозного расширения вен нижних конечностей) – 57 случаев,

2 группа: при сочетании патологии желудочно-кишечного тракта родителей женщин (хронического гастрита и язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки) – 32 случая,

3 группа: при максимально возможном в настоящем исследовании сочетании всех вышеприведенных заболеваний родителей женщин (трех заболеваний из четырех, – гипертонической болезни, варикозного расширения вен нижних конечностей, хронического гастрита, язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки) – 33 случая.

Контрольные группы отбирались по признаку отсутствия заболеваний из изучаемых сочетаний у обоих родителей женщин.

Оценка количества околоплодных вод производилась путем сравнения нормограмм соответствующих сроков беременности с суммой измерений высоты в четырех квадрантах амниотической полости. К пограничному маловодию относили случаи, когда полученные значения высоты столба амниотической жидкости не выходили за пределы соответствующих границе мало- и нормоводия. Соответственно, к выраженному маловодию соотносили состояния низкой высоты столба околоплодных вод, выходящие за пределы доверительных интервалов нормограмм.

Статистическая обработка результатов исследования включала: вычисление абсолютных, относительных и средних величин, их ошибок; оценку достоверности различий по критерию Стьюдента с использованием пакетов прикладных статистических программ «Statgraphics 3.0» и «Statistica 5.5».

Результаты и их обсуждение. При сочетании гипертонической болезни и варикозного расширения вен нижних конечностей у родителей (первая опытная группа) возраст обследуемых женщин значительно превышал таковой при отсутствии сочетания заболеваний (26,9±0,6 лет и 23,8±0,2 лет соответственно, P<0,001). Аналогичное соотношение прослеживалось в возрасте начала половой жизни (19,2±0,4 лет, P<0,01) и длительности проживания с супругом до рождения ребенка (4,4±0,2 лет, P<0,001) в опытной группе против 18,2±0,1 лет и 3,4±0,1 лет соответственно при отсутствии сочетания гипертонической болезни и варикозного расширения вен нижних конечностей у родителей обследуемых (контрольная группа). Женщины, родители которых страдали гипертонической болезнью и варикозным расширением вен нижних конечностей, имели большую репродуктивную активность по сравнению с контрольной группой. Так, среднее число беременностей по счету у женщин с пораженными родителями соответствовало 2,8±0,3, а в группе контроля – 2,1±0,1 (P<0,05). Более высокий образовательный ценз характерен для обследуемых опытной группы: высокий удельный вес высшего (40,6±6,0%, P<0,01) и низкий – среднего образования

* Медицинский институт ТулГу, 300600, Тула, ул. Болдина, 128

(8,7±3,4%, P<0,05). При отсутствии сочетания гипертонической болезни и варикозного расширения вен нижних конечностей у родителей удельный вес высшего образования среди обследуемых женщин соответствовал 21,6±1,4%, а среднего – 16,6±1,3%.

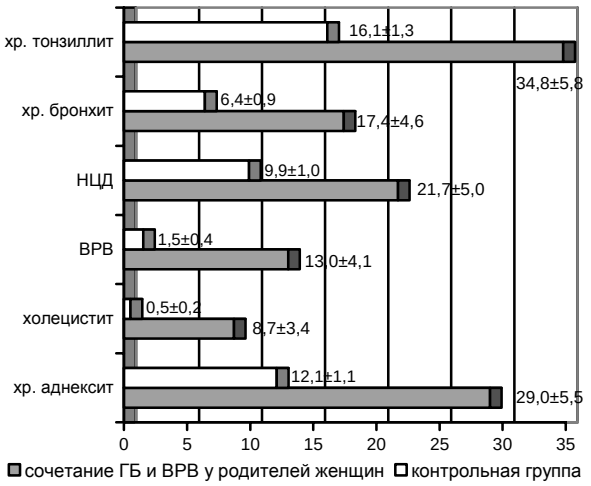


Рис. 1. Особенности анамнеза обследуемых при наличии сочетания гипертонической болезни и варикозного расширения вен нижних конечностей у их родителей (P±m_p, %).

Исследование анамнеза, предшествующего настоящей беременности, выявило более высокую подверженность женщин к хроническому тонзиллиту (P<0,01), хроническому бронхиту (P<0,05), нейроциркуляторной дистонии – НЦД (P<0,05), варикозному расширению вен нижних конечностей – ВРВ (P<0,01), острому и хроническому холециститу (P<0,05), хроническому аднекситу (P<0,01) при наличии сочетания гипертонической болезни и варикозного расширения вен нижних конечностей у их родителей по сравнению с отсутствием такового (рис. 1).

Тенденция к маловодию (при ультразвуковой регистрации пограничного и выраженного маловодия) у беременных, родители которых страдали гипертонической болезнью и варикозным расширением вен нижних конечностей (рис. 2), встречалась в два раза чаще по сравнению с группой контроля (P<0,05).

Исследование сочетания хронического гастрита и язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки у родителей не выявило достоверных статистических различий в течении беременности и исходе родов их дочерей относительно группы сравнения.

При сочетании у родителей гипертонической болезни, варикозного расширения вен нижних конечностей, хронического гастрита, язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки обследуемые характеризовались более старшим возрастом (25,7±0,8 лет, P<0,05) и более поздним началом половой жизни (19,3±0,5 лет, P<0,05). Указанные выше показатели при отсутствии сочетания данных заболеваний у родителей женщин составили 23,8±0,2 лет и 18,2±0,1 лет соответственно.

Наличие среди родителей обследуемых женщин сочетания гипертонической болезни, варикозного расширения вен нижних конечностей, хронического гастрита и язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки ассоциировалось с достоверно более высоким удельным весом беременных, имеющих в анамнезе варикозное расширение вен нижних конечностей (15,5±6,3%, P<0,05). При полном отсутствии четырех данных мультифакториальных заболеваний у родителей варикозное расширение вен нижних конечностей регистрировалось в анамнезе у 1,7±0,5% беременных.

Сочетание гипертонической болезни, варикозного расширения вен нижних конечностей, хронического гастрита и язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки среди родителей обследуемых соответствовало высокому удельному весу пограничного и выраженного маловодия у их дочерей в 3 раза превышавшего контрольное значение признака (P<0,05), что наглядно представлено на рис. 2.

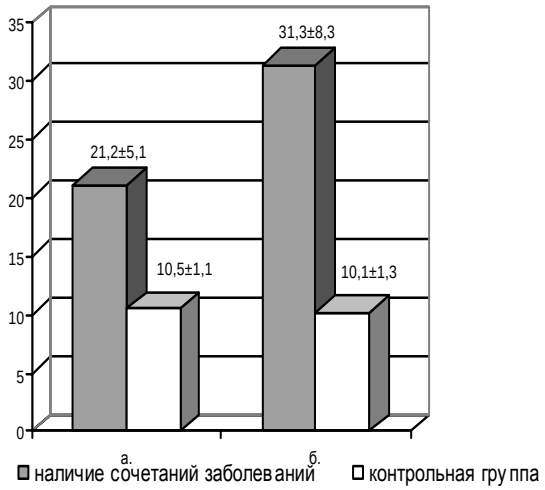


Рис. 2. Ультразвуковая регистрация пограничного и выраженного маловодия при различных сочетаниях заболеваний у родителей беременных женщин: а. – при сочетании гипертонической болезни и варикозного расширения вен нижних конечностей, б – при сочетании гипертонической болезни, варикозного расширения вен нижних конечностей, хронического гастрита, язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки (P±m_p, %).

Распределение новорожденных по структуре массы тела и окружности головы свидетельствует об уменьшении их антропометрических параметров при сочетании приведенных выше мультифакториальных заболеваний родителей женщин (табл.), что подтверждается средними значениями массы тела (3027,6±107,8 г) и окружности головы новорожденных (34,3±0,3 см) в опытной группе, которые существенно уступали таковым в контроле (3320,2±21,5 г, P<0,01 и 35,0±0,1 см, P<0,05 соответственно).

Таблица

Структура массы тела и окружности головы при сочетании гипертонической болезни, варикозного расширения вен нижних конечностей, хронического гастрита и язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки у родителей женщин (P±m_p, %).

Параметры новорожденного	Наличие сочетания ГБ, ВРВ, ХГ, ЯБ у родителей женщин, n=33	Отсутствие ГБ, ВРВ, ХГ, ЯБ у родителей женщин, n=584
Масса тела, г		
1000 и менее	0±2,9	0,4±0,3
1000-2000	9,1±5,1	1,6±0,5
2000-3000	30,3±8,1	21,2±1,7
3000-4000	60,6±8,6	70,0±1,9
4000-5000	0±2,9*	6,8±1,0
Окружность головы новорожденного, см		
32 и менее	9,1±5,1	7,0±1,1
33	6,1±4,2	5,5±0,9
34	30,3±8,1	15,8±1,5
35	39,4±8,6	31,6±1,9
36	12,1±5,8*	24,2±1,8
37 более	3,0±3,0**	15,9±1,5

Примечание: * – P<0,05, ** – P<0,001

Таким образом, выявлены достоверные различия в группах обследуемых женщин при наличии сочетания гипертонической болезни и варикозного расширения вен нижних конечностей, а также трех из четырех результативных мультифакториальных заболеваний у их родителей. Сочетание гипертонической болезни и варикозного расширения вен нижних конечностей у родителей сопровождается высокой подверженностью их дочерей к хроническому тонзиллиту, хроническому бронхиту, хроническому аднекситу, нейроциркуляторной дистонии, варикозному расширению вен нижних конечностей при более высоком удельном весе пограничного и выраженного маловодия. Сочетание гипертонической болезни, варикозного расширения вен нижних конечностей, хронического гастрита и язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки у родителей ассоциируется, прежде всего, с более низкими антропометрическими показателями новорожденных их дочерей, а также с высокой вероятностью появления ма-

ловодия.

Заключение. Выявлен кумулятивный эффект неблагоприятного сочетания гипертонической болезни и варикозного расширения вен нижних конечностей, а также всех результативных мультифакториальных заболеваний родителей женщин на состояние здоровья, течение беременности и некоторые антропометрические показатели новорожденных их дочерей. Сочетание гипертонической болезни и варикозного расширения вен нижних конечностей у родителей отражается на подверженности их дочерей хроническому тонзиллиту, хроническому бронхиту, хроническому аднекситу, нейроциркуляторной дистонии, варикозному расширению вен нижних конечностей. Пограничное и выраженное маловодие при сочетании гипертонической болезни и варикозного расширения вен нижних конечностей у родителей наблюдалось у каждой пятой беременной (21,2±5,1%, P<0,05). Сочетание гипертонической болезни, варикозного расширения вен нижних конечностей, хронического гастрита, язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки у родителей ассоциируется с более низкой массой тела (дефицит 292,6 г, P<0,01) и меньшей окружностью головы (дефицит 0,7 см, P<0,05) новорожденных их дочерей, а также с высоким удельным весом пограничного и выраженного маловодия (31,3±8,3%, P<0,05). Полученные негативные результаты кумулятивного эффекта рассматриваемых неблагоприятных сочетаний свидетельствуют о формировании сочетанной наследственной предрасположенности к указанным выше мультифакториальным заболеваниям, проявляющейся недостаточным или неэффективным функционированием амниона (маловодие) и фето-плацентарной системы (признаки пренатальной гипотрофии). К возможным патогенетическим механизмам развития указанных патологических изменений можно отнести фактор сниженной сосудистой перфузии и фактор нарушенного пищеварения. Причем, как маловодие, так и пренатальная гипотрофия могут реализоваться вторично вследствие сниженного иммунного статуса беременной, наличия внутриутробного инфицирования вирусной природы и фето-плацентарной недостаточности, что подтверждается данными [5,10-13].

Выводы.

1. Сочетание гипертонической болезни и варикозного расширения вен нижних конечностей у родителей сопровождается высокой подверженностью их дочерей к хроническому тонзиллиту, хроническому бронхиту, хроническому аднекситу, нейроциркуляторной дистонии, варикозному расширению вен нижних конечностей, а также с тенденцией к маловодию.

2. Сочетание гипертонической болезни, варикозного расширения вен нижних конечностей, хронического гастрита, язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки родителей ассоциируется с высокой вероятностью маловодия, а также с более низкой массой тела и меньшей окружностью головы новорожденных их дочерей.

В случае регистрации сочетания гипертонической болезни, варикозного расширения вен нижних конечностей, хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у родителей женщин беременным следует проводить:

1. целенаправленный ультразвуковой мониторинг количества околоплодных вод, сопутствующих маловодию патологических состояний плаценты и плода;

2. осуществлять плановую профилактику внутриутробного инфицирования, фето-плацентарной недостаточности, гипотрофии новорожденного.

Литература

1. Генетические аспекты невынашивания беременности / Ковалевская Т.С. [и др.] // Медицинская генетика. – 2003. – Т.2,№11. – С. 480–484.

2. Геном человека и гены «предрасположенности» (Введение в предикгивную медицину) / В.С. Баранов [и др.]. – СПб.: Интермедика, 2000. – 272 с.

3. *Крылов, А.А.* К проблеме сочетаемости заболеваний /А.А. Крылов // Клиническая медицина. – 2000. – Т.78,№1. – С. 56–59.

4. *Ларина, Т.А.* Состояние органов дыхания у больных гипертонической болезнью /Т.А. Ларина // Клиническая медицина. – 2002. – Т.80,№1. – С. 37–40.

5. *Охапкин, М.Б.* Фето–плацентарная недостаточность у беременных с экстрагенитальной патологией (патогенез, диагностика и лечение): Автореф. дис. ... доктора мед. Наук / М.Б. Охапкин.– М., 1993.– 42 с.

6. *Павлов, О.Г.* Системное исследование медико-социальной детерминации гестоза (статья) / О.Г. Павлов // Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– Т.XVI, №2.– С. 135–137.

7. *Павлов, О.Г.* Системный подход к анализу причин развития инфекций у новорожденных в раннем неонатальном периоде / О.Г. Павлов // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т.XVII, №3.– С. 74–76.

8. *Павлов, О.Г.* Системо-образующие факторы развития ранних послеродовых инфекций / О.Г. Павлов // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т.XVIII, №1.– С. 23–25.

9. *Пузырев, В.П.* Генетика мультифакториальных заболеваний: между прошлым и будущим / В.П. Пузырев// Медицинская генетика.– 2003.– Т.2, №12.– С. 498–508.

10. *Сидорова, И.С.* Диагностика и лечение внутриутробной инфекции в различные периоды беременности / И.С. Сидорова, И.О. Макаров, С.М. Воеводин // Акушерство и гинекология. – 2004. – №2. – С. 40–45.

11. *Тютюник, В.Л.* Морфофункциональное состояние системы мать-плацента-плод при плацентарной недостаточности и инфекции / В.Л. Тютюник, В.А. Бурлев, З.С. Зайдиева // Акушерство и гинекология. – 2003. – №6. – С. 11–16.

12. *Цхай, В.Б.* Перинатальные аспекты хронической фето-плацентарной недостаточности при внутриутробном инфицировании: Автореф. дис. ... доктора мед. наук. – Красноярск, 2000. – 39 с.

13. *Ширинкина Е.В.* Влияние плацентита на фето-плацентарную гемодинамику и течение неонатального периода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2003. – 23 с.

14. *Шульга, О.А.* Иммуногенетические факторы в патогенезе язвенной болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1995. – 21 с.

COMBINED PARENTS` SOMATIC PATHOLOGY AND THEIR DAUGHTERS` REPRODUCNIVE FUNCTION

O.G. PAVLOV

Tula State University, Medical Institute

The article highlights detecting combined pathologic effects of most prevalent multifactorial parents` diseases upon the features of pregnancy course and their daughters` outcome of labor. It is revealed that parents` hypertension combined with varicose lower extreme vein disease is associated with their daughters` high liability to chronic tonsillitis, chronic bronchitis, chronic adnexitis, neuro-circulatory dystonia, varicose veins of lower extremities. The combination of hypertension, varicose vein disease, chronic gastritis and stomach or duodenum peptic ulcer of females` parents results in lower foetus anthropometric indices. In the both variants of parents` somatic pathology combination the probability of oligohydramnios at their daughters increases.

Key words: somatic pathology, hereditary predisposition, female reproductive function.

УДК 615.033

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ КОЖИ ПРИ ТРАНСДЕРМАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ГИПОКСЕНА

С.О. ЛОСЕНКОВА, В.Е. НОВИКОВ, Э.Ф. СТЕПАНОВА*

Статья представляет результаты изучения проницаемости кожи крыс in vivo и in vitro при использовании трансдермального пластыря с гипоксеном. Трансдермальный транспорт гипоксена фиксирован методом in vitro через слой кожи с удалённой гиподермой.

Ключевые слова: трансдермальный пластырь, гипоксен, кожа, метод диализа in vitro и in vivo.

В настоящее время трансдермальный путь введения *лекар-*

* Смоленская государственная медицинская академия; Пятигорская государственная фармацевтическая академия, E-mail: losenkova-so@mail.ru

ственных веществ (ЛВ) является рациональным. Чрескожный транспорт ЛВ обеспечивают основы (переносчики), к которым относятся гидрофильные и гидрофобные жировые вещества, водные растворы, эмульсии и гели [2]. В этой связи проблема проницаемости кожи приобретает все более важное значение. С терапевтической целью на кожу наносят ряд лекарственных форм, эффективность которых во многом зависит от проникновения их через эпидермальный барьер. При экспериментальном изучении проницаемости кожи необходимо учитывать, что кожа лабораторных животных обладает более высокой проницаемостью, чем кожа человека. С учетом этих особенностей кожа кроликов, белых крыс и морских свинок может быть использована в качестве экспериментальной модели. Установлено, что изолированная кожа продолжительное время (до 2 месяцев) сохраняет барьерные свойства в отношении проницаемости при условии ее хранения в холодильнике.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследования сконструирован трансдермальный пластырь с гипоксеном площадью 25см² следующего состава: поливинилпирролидон К30 среднемолекулярный (Biochemica), 1,2-пропиленгликоль, натрия метабисульфит, субстанция гипоксена (0,05, Корпорация Олифен), спирт этиловый 95%. Аналогичного состава сконструирована матрица без лекарственного вещества (контроль).

Определяли проницаемость кожи in vivo на лоскутах кожи, связанных двумя концами с животным. Внутрибрюшинно крысам (массой 180-220грамм, n=6) вводили водный раствор хлоралгидрата 300 мг/кг животного. На участке кожи спины крысы тщательно удаляли шерсть, делали два разреза длиной 10 см, расстояние между которыми составляет 4-5 см; между разрезами кожу отделяли от подлежащих тканей. Поверхность кожи (эпидермиса) обрабатывали 20% спиртовым раствором и тщательно вытирали. Спиртовой раствор низкой концентрации размягчает и мацерирует роговой слой эпидермиса, что способствует проникновению веществ через кожу. Далее накладывали часть пластыря площадью 2 см² (4 мг гипоксена).

Параллельно проводили контрольный опыт, для чего на кожу наносили пластырь без ЛВ площадью 2 см². Под лоскут кожи, связанной с животным двумя концами, помещали небольшой резервуар, заполненный водой очищенной (V=10 мл). Водный раствор, омывавший гиподермальную поверхность кожи, на эпидермис которой наносили испытуемый пластырь, исследовали методом УФ-спектрофотометрии на спектрофотометре СФ 2000-02. В случае необходимости готовили разведение, для чего пробы диализата, взятые из разных резервуаров (опытного и контрольного) по 3,0 мл, переносили в чистые пробирки, к ним добавляли по 7,0 мл воды очищенной. В качестве раствора сравнения использовали воду очищенную. Толщина слоя 10 мм. Гипоксен согласно ФСП «7% раствор гипоксена для инъекций» в диапазоне волн 200-380 нм имеет плечо 303-307 нм [6].

В качестве экспериментальной модели для изучения проницаемости кожи in vitro нами использована переживающая кожа крыс. Для проведения биофармацевтических исследований с поверхности спины крыс (n=6) тщательно удаляли шерсть. Лоскуты кожи освобождали не только от подкожной жировой клетчатки, но и слоя гиподермы, обильно пронизанного сетью капилляров. Проверяли лоскут под лупой на целость поверхностной части эпидермиса, укладывали между двумя салфетками, хорошо смоченными физиологическим раствором, и переносили в чашку Петри [2]. Опыты ставили сразу же после взятия материала. Испытуемый пластырь площадью 2 см² аналогичным образом наносили на кожу животного, предварительно смоченную спиртом этиловым 20%. Проницаемость изолированной кожи определяли с использованием диализатора. Параллельно проводили контрольный опыт. Кожа служила мембраной, разделяющей пластырь с гипоксеном и среду для диализа. В качестве диализной среды использован изотонический раствор натрия хлорида 50,0 мл. В 0,9% растворе натрия хлорида «переживающая» кожа длительное время сохраняет свои функции. Диализ проводили в термостате при температуре 37±0,5°С. Отбор проб диализата производили через каждый час наблюдения. При этом объём жидкости отобранный для пробы (3 мл) возвращали тем же объёмом изотонического раствора натрия хлорида. Жидкость для этой цели находилась в термостате вместе с диализатором, для поддержания температуры эксперимента. В случае превышения значений оптической плотности выше 2,0 готовили разведение диализата опытного и контрольного образцов. К отобранным пробам (3,0 мл) прибавляли 7,0 мл изотонического раствора натрия хлорида. Аналогично регистрировали УФ-спектры в диапазоне волн 200-380 нм.

К факторам, изменяющим физико-химическое состояние кожного покрова и влияющим на его проницаемость для различных веществ, относят разнообразные факторы и прежде всего внешние: ионофорез, сонофорез, электрофорез. Ионофорез – использование внешнего электрического тока для того, чтобы транспортировать заряженную молекулу сквозь кожу. В настоящее время проводится много исследований, изучающих использование этой методики для доставки больших молекул лекарственных средств. Нами использован прибор Beauty Skin (модель Bir-0503B, Корея), использующий новейшую технологию гальванических ионов для доставки питательных веществ к самым глубоким слоям кожи. Гальванические эффекты включают в себя очищение, проникновение питательных веществ, стимулирование коллагеновых и эластиновых волокон, которые самостоятельно начинают восстанавливать свою структуру естественным путём. Прибор включает 4 инновационных технологии: гальваническая и вибрационная, технология глубокого проникновения инфракрасных лучей, титановое покрытие. Вибрационная технология повышает циркуляцию и улучшает клеточный метаболизм.

Предварительно перед декапитацией животного два участка кожи крысы, очищенные от шерсти, обрабатывали ионовым чипом прибора (титановая панель), последовательно используя 3 режима слабого уровня согласно инструкции по применению: «очищение», «массаж», «питание» кожи. Каждый режим длился 4 минуты. В это время животные находились под эфирным наркозом (n=6). В качестве проводящей системы использовали пропиленгликоль 1,2. По окончании воздействия кожу тщательно протирали 20% спиртом этиловым. Далее животное декапитировали под эфирным наркозом и отделяли лоскуты переживающей кожи как указано ранее, удаляя гиподерму. Аналогичным образом на один лоскут накладывали пластырь с гипоксеном (опыт), на другой матрицу без ЛВ (контроль). Сверху поверхность опытной и контрольной пробы ещё раз обработали чипом в режиме «питание» в течение 4 минут. В этом режиме сложный катионовый процесс позволяет проникать веществам в глубокие слои кожи. Далее проницаемость изолированной кожи определяли с использованием диализатора и изотонического раствора натрия хлорида в качестве диализной среды.

Результаты и их обсуждение. Белки кожи имеют собственное поглощение в области 230-300 нм и мешают обнаружению гипоксена [4]. Максимумы поглощения в опытном и контрольном резервуаре (276±2 нм) не отличаются друг от друга и свидетельствуют о высвобождении только белков из гиподермы в опытах in vivo, а также экспериментах in vitro в первые 6 часов наблюдения (рис. 1).

Отличительных особенностей между УФ-спектрами (по положению экстремумов) разведений опытного и контрольного резервуаров на протяжении первых 6 часов эксперимента не зафиксировано (рис.2). Через 6 часов от начала эксперимента наблюдали различия в значениях оптической плотности при 305±2 нм в опытном и контрольном образце. При этом через 24 часа наблюдения значения Dопыт. превышали значения Dконтр. в 2,5 раза (рис.3). В дальнейшем значения Dконтр. достоверно не изменялись, при этом значения Dопыт. возрастали на протяжении всего последующего периода наблюдения.

Прибавление хлороформа или 10% раствора хлорной кислоты, последующее центрифугирование с целью коагуляции белка [4] не обеспечило достаточную для последующего спектрофотометрического анализа полноту его осаждения и не способствовало обнаружению гипоксена.

На 2сутки эксперимента визуально зафиксирована сине-зелёная окраска диализата опытного образца в отличие от контрольного.

При использовании прибора Beauty Skin уже через 4 часа от начала эксперимента наблюдали различия в значениях оптиче-

ской плотности при 305±2нм, при этом значения Dопыт. превышали значения Dконтр. в 1,23раза, через 6 часов наблюдения в 1,37раза, а через 24 часа в 2,23раза. Сине-зелёное окрашивание диализата опытного образца зафиксировано уже через 24часа эксперимента, что свидетельствует о более высокой скорости чрескожного проникновения лекарственного вещества под воздействием гальванических эффектов, что подтверждается многочисленными литературными источниками.

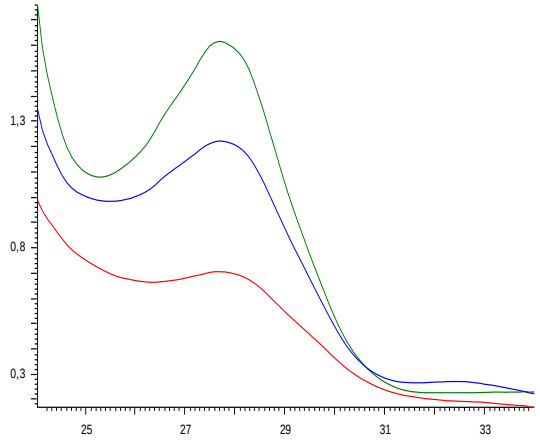


Рис. 1 – УФ-спектры разведений из опытного резервуара через 5, 22 и 25 часов наблюдения (максимумы 276,6 нм).

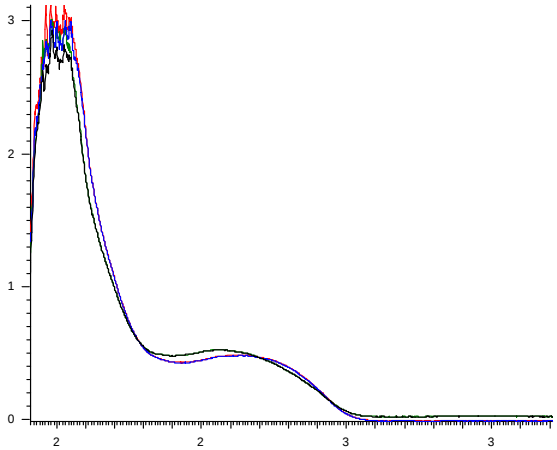


Рис. 2 – УФ-спектры диализата из контрольного и опытного резервуаров через 2часа наблюдения.
Примечание: по оси ординат – значения оптической плотности, по оси абсцисс – значения длинны волны.

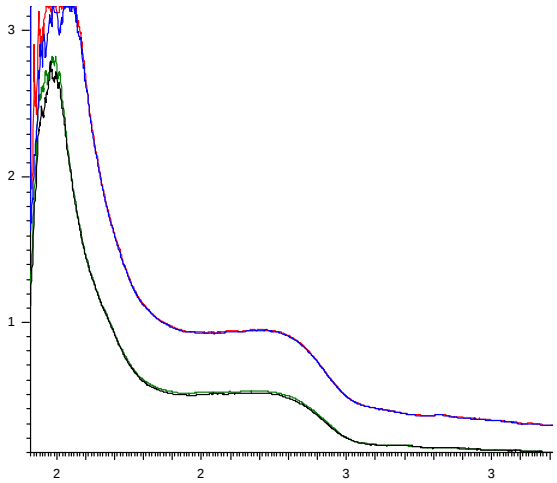


Рис. 3. УФ-спектры разведений диализата из контрольного и опытного резервуаров через 24часа наблюдения.
Примечание: отсчёт от оси абсцисс: 1-спектр диализата контрольного образца, 2-спектр диализата опытного образца.

Для количественной оценки степени высвобождения и проникновения гипоксена накладывали сконструированный пластырь на предварительно очищенную от шерсти и гидратированную кожу крыс-самцов (n=6) площадью 5 см² (содержание гипоксена 10 мг) на 2 суток эксперимента. По истечении времени наблюдения осуществляли смыв с поверхности кожи водой очищенной. Помещали раствор в колбу на 250,0 мл, доводили до метки данным растворителем, 5мл разведения помещали в колбу на 25,0 мл и доводили до метки. Профильтрованное разведение анализировали спектрофотометрически в диапазоне волн 200-380 нм, в качестве раствора сравнения использовали воду очищенную.

Содержание гипоксена вычисляли по формуле 1 следующим образом:

$$gr = \frac{D1\times K\times a\times V1\times V2.\times Vpco}{D0\times V0\times V\times Vнав.}$$

где: D1 –оптическая плотность разведения компонентов пластыря, снятых с поверхности кожи; а – навеска РСО гипоксена в граммах (0,05); V1, V2 – объём разведения исследуемого образца (250 и 25 мл); D0 – оптическая плотность раствора РСО гипоксена; V, V0 – объёмы разведения РСО гипоксена (50 и 50 мл), мл; V нав. – количество мл исследуемого образца, используемое в разведении (5 мл); К- поправочный коэффициент влияния основы на степень поглощения гипоксена (высчитывается экспериментально); Vpco – количество мл РСО, используемое в разведении (2 мл).

С учётом технологических потерь при конструировании пластыря на поверхности кожи через 48 часов наблюдения было обнаружено 92,50±2% гипоксена.

В опытах in vivo нам не удалось зафиксировать проникновение гипоксена через кожу. Хотя и существует общая закономерность в проницаемости веществ через клеточную мембрану и кожу, на пути проникновения вещества через кожу встречаются многочисленные препятствия, значительно отличающиеся по физико-химическим свойствам от клеточной мембраны. К ним относятся поверхностная жировая пленка, роговой слой эпидермиса, шиповатый и базальный слои его, базальная мембрана. В собственно коже препятствием проникающему веществу могут быть основное вещество, стенки кровеносных и лимфатических сосудов и другие ткани. Кроме того, проникающее вещество должно преодолеть электрический барьер кожи [2]. В опытах in vitro показано проникновение гипоксена через кожу с удалённой гиподермой.

Гипоксен является полифенольным соединением. Уникальность гипоксена заключается не только в особенностях его химического строения, но и своеобразии химических свойств. Антигипоксический эффект препарата связан с наличием в его структуре полифенольного хинонового компонента. Гипоксен обладает высокой электрон-объемной емкостью, связанной с полимеризацией фенольных ядер в орто- положении. Окислительно-восстановительный потенциал составляет 300 мВ. Тиосульфатная группировка обеспечивает ему заметное антиоксидантное действие, стимулирует нейтрализацию продуктов ПОЛ [3]. В молекуле гипоксена одновременно может существовать до 12 гидроксильных групп, способных одномоментно или последовательно связать большое количество свободных радикалов. Полифенолы относятся к восстанавливающим агентам. Они также обладают сродством к хелатным комплексам металлов. В щелочной среде при взаимодействии с некоторыми реактивами полифенолы приобретают синюю окраску.

Существуют четыре типа полифенол-белкового взаимодействия: водородное, гидрофобное, ионное и ковалентное. Фенольные вещества способны к обратимому взаимодействию с белками или необратимому, сопровождающемуся участием кислорода и ковалентной конденсацией. Многие белки осаждаются полифенолами.

Фенольные антиоксиданты эффективно подавляют реакции ПОЛ, но практически не способны защищать белки от окислительного повреждения [1]. Им свойственно наличие в определенных условиях прооксидантных свойств в зависимости от концентрации, от интенсивности и длительности протекания процессов СРО и от наличия в среде катионов металлов переходной валентности.

Увеличение значений D опытного образца с 6 часа наблю-

дения возможно связано с тем, что высвобождающийся гипоксен как полифенольное соединение вступает в полифенол-белковое взаимодействие с образованием белого осадка, при этом диализат в опытном резервуаре более мутный, чем в контрольном, на что указывает и значение оптической плотности. Дальнейшее увеличение концентрации гипоксена в диализате способствует увеличению значений Dопыт. за счёт дальнейшего образования полифенол-белкового комплекса в виде осадка.

Сине-зелёная окраска диализата опытного резервуара через 2 суток наблюдения свидетельствует о возможной протекающей реакции полифенольного соединения (гипоксена) в щёлочной среде.

В водной среде молекула полифенольного соединения существует в виде равновесного комплекса «хинон-семихинон-фенол», важнейшая роль в котором принадлежит семихинонному феноксиметильному радикалу. Полифенольные соединения способны к процессу, называемому «семихинонной осцилляцией», позволяющей им выступать в качестве универсальной буферной ёмкости, которая акцептирует или донирует протоны и электроны, обусловливая регуляцию окислительно-восстановительного баланса организма [5].

Выводы.

1.За счёт присутствия белков кожи количественное определение гипоксена в диализате затруднено.

2.В исследованиях in vitro зафиксировано высвобождения гипоксена через слой кожи крыс с удалённой гиподермой.

3.Применение технологии гальванических ионов прибора Beauty Skin позволяет изменить скорость проникновения гипоксена через кожу с удалённой гиподермой.

3.На поверхности кожи крыс через 48 часов наблюдения было обнаружено 92,50±2% гипоксена.

Литература

1. *Зайцев, В.Г.* Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия / В.Г.Зайцев, О.В. Островский, В.И. Закревский // Эксперим. и клинич. фармакология.– 2003.– Т. 66, № 4.– С. 66–70.

2. *Колпаков, Ф.И.* Проницаемость кожи / Ф.И. Колпаков.– М.: Медицина, 1973.– 154 с.

3. *Оковитый, С.В.* Антигипоксанты / С.В. Оковитый, А.В. Смирнов // Эксперим. и клинич. фармакология.– 2001.– Т. 64, № 3.– С. 76–80.

4. Фармакокинетика ксимедона / В.И.Погорельцев [и др.] // Химико-фармацевтический журнал.– №7, 2006.– С.5–8.

5. Стресс-протективное действие диприма / В.Г. Спрыгин В.Г. [и др.] // Эксперим. и клинич. фармакология.– 2002.– Т. 65, № 4.– С. 56–58.

6. ФСП «7% раствор гипоксена в ампулах».

EXPERIMENTAL STUDYING OF PERMEABILITY OF THE SKIN AT TRANSDERMAL INTRODUCTION OF HYPOXEN

S.O. LOSENKOVA, V.YE. NOVIKOV, E.F. STEPANOVA

Smolensk State Medical Academy
Pyatigorsk State Pharmacological Academy

The article presents the results of studying the skin of rats in vivo and in vitro using a transdermal plaster with hypoxen. Transdermal transport of hypoxen is fixed by a method in vitro through a layer of a skin with removed hypoderm.

Key words: transdermal plaster, hypoxen, skin, method of dialysis in vitro and in vivo.

Раздел III

МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

УДК 616.36-089.844

НОВЫЙ СПОСОБ ГЕРМЕТИЗАЦИИ РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ ПЕЧЕНИ ПРИ АППАРАТНО-ПЛАСТИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ

И.Я. БОНДАРЕВСКИЙ*

Количество осложнений при резекции печени до сих пор остаётся довольно высоким. По данным разных авторов, их количество составляет 15-50% [3,11]. В структуре экссудативных осложнений преобладают кровотечения (8,9-18,4%), желчетечения (24,2%), формирование наружного желчного свища (7,3%) [5,10]. Герметизация раневой поверхности печени является залогом профилактики экссудативных осложнений в послеоперационном периоде.

На фоне операций с использованием дорогостоящей аппаратуры, результаты резекций печени аппаратно-пластическим способом производят благоприятное впечатление. Положительные результаты достигаются за счёт простоты выполнения резекции и надёжной герметизации раневой поверхности с помощью лазерной «сварки». Благоприятное течение послеоперационного периода обеспечивается минимальным объёмом интраоперационной кровопотери, отсутствием экссудативных осложнений в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: лазер, резекция печени, кровопотеря, осложнения.

Несмотря на широкое распространение высокотехнологичной аппаратуры и современных гемостатических препаратов, до сих пор количество осложнений при резекциях печени по поводу очаговых поражений остаётся довольно постоянным [5,8]. Особенности ангиоархитектоники печени предъявляют к оборудованию и методикам диссекции и коагуляции особые требования [7]. А большой ассортимент этого оборудования зачастую приводит к тому, что оперирующий хирург использует тот или иной метод, не представляя себе механизм его действия на ткань печени и вероятность развития осложнений при неправильном использовании аппаратуры [3,9].

Цель исследования – сравнить объём кровопотери и количество послеоперационных билиарных осложнений при использовании во время резекции печени хирургического лазера, а также дигитоклазии, ультразвукового деструктора-аспиратора и комплекса аппаратуры для диссекции и коагуляции паренхимы.

Проведение исследования было одобрено решением этического комитета Челябинской государственной медицинской академии от 14.03.2005.

Материалы и методы исследования. В группу исследования были включены 19 пациентов, которым была выполнена правосторонняя гемигепатэктомия по поводу очагового поражения печени.

В этой группе резекция печени выполнялась аппаратно-пластическим способом [1]. На заключительном этапе резекции использовался диодный лазер Sharplan 6020 (длина волны 805 нм) для «лазерной сварки» раневой поверхности печени и ксеногенной консервированной брюшины (патент № 2321372 от 10.04.2008). При этом крупные трубчатые элементы при этой методике прошивались через пластину ксенобрюшины механическим швом, а раневая поверхность печени оставалась укрытой свободным лоскутом той же пластины ксеногенной консервированной брюшины (рис. 1).

Герметизация околораневого пространства достигалась путём последовательной обработки всей раневой поверхности через пластину ксенобрюшины излучением диодного лазера (длина волны 805 нм, мощность 3-5 Вт) в постоянном режиме. Критерием достаточной лазерной обработки было прекращение паренхиматозного кровотечения и фиксация ксенобрюшины на раневой поверхности печени.

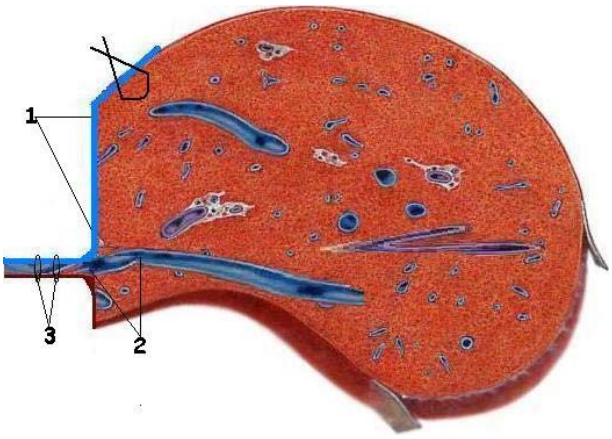


Рис. 1. Аппаратно-пластическая резекция печени (схема). Ксеногенная брюшина (1) на раневой поверхности печени. Крупные сосуды (2) сведены в одну плоскость и прошиты механическим швом (3) через ксенобрюшину (опорный материал).

Группа сравнения № 1 была сформирована ретроспективно из 16 пациентов, у которых аналогичные по объёму резекции выполнялись с использованием сквозных гемостатических швов и дигитоклазии.

Группа сравнения № 2 была составлена ретроспективно из 20 пациентов, у которых при гемигепатэктомии справа для диссекции паренхимы использовался ультразвуковой деструктор-аспиратор «CUSA System 200 Console».

Группа сравнения № 3 была составлена ретроспективно из 26 пациентов, у которых при резекциях печени использовался комплекс аппаратуры (ультразвуковой деструктор-аспиратор «CUSA Exel 2000 Console», гармонический скальпель, аргон-плазменный коагулятор Erbe-APC-300, абсорбирующее раневое покрытие ТахоКомб).

В большинстве случаев мобилизация удаляемой доли печени в группах исследования и сравнения были выполнены передним доступом, с чрезпаренхиматозной перевязкой сосудистых структур [4]. Гемигепатэктомии в группах сравнения № 2 и 3 выполнялись тем же анатомическим способом, но задним доступом с превентивной перевязкой глиссоновой ножки в «воротах» печени. Объём кровопотери на этапе достижения гемостаза, при выполнении операционного приёма измеряли путём определения количества крови в электрическом отсосе, после её удаления из брюшной полости, а так же взвешивания марлевых тампонов.

Статистически значимых различий по полу, возрасту, нозологии, стадии процесса для злокачественных поражений между группами не было выявлено. Эффективность используемых оперативных приёмов и физических методов при резекции печени оценивалась по величине интраоперационной кровопотери и частоте послеоперационных осложнений. Значимость количественных показателей оценивалась при помощи критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез во время исследования принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Статистически значимые различия в объёме кровопотери были зафиксированы между группой исследования и всеми группами сравнения. Наибольший достигнутый уровень значимости (p=0,035) зафиксирован при использовании дигитоклазии. Примечательно, что среди больных, оперированных с применением ультразвукового деструктора-аспиратора и комплекса высокотехнологичных методов отсутствуют статистически значимые отличия (p=0,078). Основной объём кровопотери во время операций во всех группах происходил во время мобилизации удаляемого фрагмента печени до пластического закрытия раны (рис. 2).

* ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Росздрава, 454000 г.Челябинск, ул. Воровского, 64.

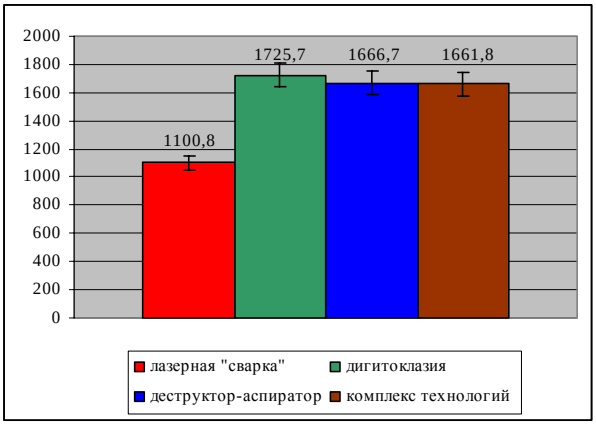


Рис.2. Средний уровень интраоперационной кровопотери, мл.

Несмотря на превентивное использование деструктора-аспиратора, большинство случаев неостанавливаемого паренхиматозного кровотечения зафиксировано в группе сравнения № 2. Это потребовало выполнения тампонады раны печени с гемостатической целью в 7 случаях группе сравнения № 2 и в 2 случаях в группе сравнения № 1 на срок от 5 до 7 суток.

Желчные свищи, сформировавшиеся в послеоперационном периоде, зафиксированы в группе сравнения № 1 в 7 случаях, при герметизации раны печени пластинами «ТахоКомб» в группе сравнения № 3 в 5 случаях. Длительность существования свищей составила от 3 до 18 месяцев. Во всех случаях для ликвидации этих свищей потребовалась повторная операция, дренирование холедоха. При использовании аппаратно-пластической резекции с лазерной «сваркой» раневой поверхности и деструктора-аспиратора при резекции печени желчных свищей зафиксировано не было.

Из 19 выполненных правосторонних гемигепатэктомий в группе исследования в 50% случаев был диагностирован симптоматический экссудативный плеврит справа. В группах сравнения частота правостороннего плеврита составляла 40-65%. Не было получено статистически значимых отличий относительно частоты возникновения этой реакции париетальной плевры между группами.

Как правило, «содружественный» плевральный выпот всегда самостоятельно проходил после активизации больного или после проведения плевральной пункции. Ни в одном из случаев не требовалось дополнительных методов дренирования.

Дренирование правого поддиафрагмального пространства и брюшной полости является обязательным компонентом ведения больных после резекций печени. Виды дренажей (открытые, закрытые, двухпросветные) и способ дренирования (пассивный или активная аспирация), принципиального значения не имеют. В течение первых суток после резекции печени оценивалось количество, характер и темп отделяемого по дренажам. В зависимости от этих показателей контрольные дренажи удалялись из брюшной полости в сроки от 1 до 3 суток при количестве отделяемого не более 50 мл за сутки.

Лабораторные проявления цитолитического синдрома (повышение уровня трансаминаз) в группе исследования определялись в течение 30 суток после операции, причем максимальные значения АЛТ не превышали норму более чем в четыре раза. При резекциях печени в группах сравнения повышение уровня трансаминаз было более существенным. Наиболее выраженное повышение ферментов определялось после правосторонних гемигепатэктомий методом дигитоклазии. В этих случаях максимальные значения АЛТ превышали норму в 7-8 раз (рис. 3).

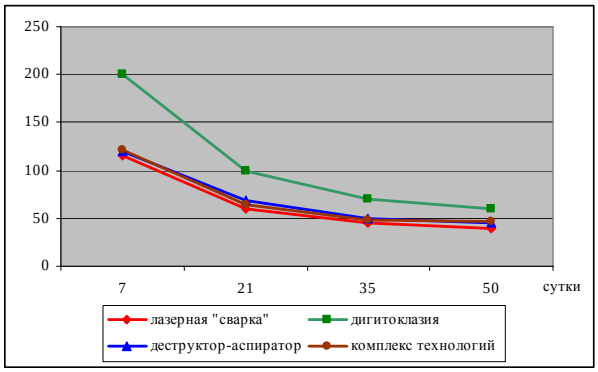


Рис. 3. Динамика изменений уровня АЛТ после правосторонних гемигепатэктомий в группах исследования и сравнения, ЕД.

При этом не было получено статистически значимых отличий в динамике изменений уровня билирубина, АЛТ, АСТ и альбумина при резекциях печени с использованием методик лазерной «сварки», деструктора-аспиратора и комплекса высокотехнологичной аппаратуры.

Симптоматическое лечение больных после перенесенной резекции печени в послеоперационном периоде включало адекватное обезболивание, гепатопротекторную терапию, инфузионную терапию в объёме суточной потребности с учётом объёма кровопотери, применение гепатотропных антибиотиков (цефтриаксон, амоксиклав и др.) в виде профилактического 5-7 дневного курса.

Несмотря на использование высокотехнологичных способов диссекции и коагуляции паренхимы печени, основным моментом, предупреждающим кровопотерю, следует считать правильность выполнения мобилизации удаляемой доли печени. Особое внимание при гемигепатэктомиях должно уделяться обработке сосудов, находящихся в проекции линии резекции вдоль междолевой щели [6]. Паренхиматозное кровотечение из раны паренхимы печени при выполнении резекции в ряде случаев служит проявлением гипокоагуляционной фазы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови на фоне острой кровопотери при выполнении основного этапа операции.

К сожалению, современный абсорбирующий препарат «ТахоКомб» не гарантирует от желчетечения из раны печени. Ещё 20 лет назад при появлении этого препарата в нашей стране, отмечена ригидность пластины «ТахоКомб» и, в ряде случаев, недостаточная его адгезия на раневой поверхности [10]. Кроме того, устойчивая адгезия «ТахоКомб» требует наличия «сухой» поверхности печени, то есть абсолютно полноценного гемо - и холестаза. Осложнения при недостаточной адгезии пластин препарата в виде формирования гематомы в 3,7% случаев и вторичного кровотечения, и в 29,6% случаев желчеистечения отмечают [2].

Выводы:

1. Высокоинтенсивное лазерное излучение с длиной волны 805 нм может с успехом использоваться при проведении резекций печени.
2. Аппаратно-пластическая резекция печени по оригинальной методике, дополненная проведением лазерной «сварки» раневой поверхности и ксеногенной консервированной брюшины достоверно сокращает интраоперационную кровопотерю и билиарные осложнения в послеоперационном периоде.

Литература

1. *Бордуновский, В.Н.* Пластическая хирургия селезёнки и печени (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дисс. …. д-ра мед. наук / В.Н. Бордуновский.- Пермь, 1992.- 52с.

2. *Бунатян, А.Г.* Проблемы гемостаза и герметизма при резекциях печени с использованием фибрин-коллагеновой субстанции / А.Г. Бунатян, З.С. Завенян, Н.Н. Багмет и др. // Хирургия.– 2003.– № 9.– С. 18 – 23.

3. *Васильев, П.В.* Гемо– и билистаз при резекциях печени / П.В. Васильев, В.П. Ионин, Д.П. Кислицин и др. // Уральский медицинский журнал.– 2008.– № 6(46).– С. 27 – 30.

4. *Гальперин Э.И.* Новые технологии в хирургии печени / Э.И. Гальперин, Г.Г. Ахаладзе, А.Ю. Чевокин и др. // Анналы хирургической гепатологии.– 2004 Том 9.– № 2.– С. 215 – 216.

5. *Журавлев В.А.* Спорные и нерешенные вопросы хирургии печени / В.А. Журавлев, В.М. Русинов, Ф.У. Намазов // Анналы хирургической гепатологии.– 2006.– Том 11.– № 3.– С. 45 – 46.

6. *Неворотин А.И.* Введение в лазерную хирургию.// СПб.– СпецЛит.– 2000.– 174 с.

7. *Тимербулатов В.М., Плечев В.В., Хасанов А.Г. и др.* Современные методы рассечения и коагуляции тканей в хирургии органов брюшной полости.– М.– «МЕДпресс–информ».– 2007.– С. 146–150. Всего 174 с.

8. *Чардаров Н.К.* Билиарные осложнения после резекций печени / Н.К. Чардаров, Н.Н. Багмет, О.Г. Скипенко // Хирургия.– 2010.– № 8.– С. 61 – 68.

9. *Haghighi, K.S.* In–line radiofrequency ablation to minimize blood loss in hepatic parenchymal transection / K.S. Haghighi, F. Wang, J. King, S. Daniel et al. // The American Journal of Surgery.– 2005.– 190.– P. 43 – 47.

10. *Noritomi ,T.* Application of dye–enhanced laser ablation for liver resection / T. Noritomi, Y. Yamashita, T. Kodama, K. Mikami et al. // European Surgical research.– 2005.– 37.– P. 153 – 158.

11. *Hilal M.A.* Bleeding and hemostasis in laparoscopic liver surgery / M.A. Hilal, T. Underwood, M.G. Taylor, et al./ Surgical Endoscopy.–2010, Vol. 24.– № 3.– P. 35 – 44.

NEW TECHNOLOGIES IN LIVER RESECTIONS

I.YA. BONDAREVSKY

Chelyabinsk State Medical Academy

The level of complications after liver resections is still high nowadays. In the structure of exudative complications bleeding, jaundice and external biliary fistula prevail. Liver wound sealing-in is a guarantee of postoperative exudative complications.

At the background of operations with the use of expensive equipment, the results liver resections with application of apparatus and plastic produce a favourable impression. Positive results are achieved by means of simplicity of resection execution and safe wound sealing-in with the help of laser “welding. Favourable postoperative course is secured by minimal amount of intraoperative blood loss, absence of exudative complications in the postoperative period.

Key words: laser, liver resection, bleeding, complications.

УДК 617

ВОЛОКОННО-ОПТИЧЕСКИЕ ДАТЧИКИ ТЕМПЕРАТУРЫ И ДАВЛЕНИЯ В БИОМЕДИЦИНЕ

В.А.КОРОЛЁВ, В.Т.ПОТАПОВ*

Представлен обзор современных коммерческих волоконно-оптических датчиков температуры, давления для возможного применения в хирургии и онкологии. Рассмотрена разработка катетера с датчиком температуры для оперативной эндоскопии.

Ключевые слова: волоконно-оптические датчики, лазерная хирургия, лазерная гипертермия, эндоскопический катетер.

В последнее десятилетие отмечен дальнейший интерес к разработкам лазерной медицинской техники для хирургии и онкологии [1]. Этому способствуют достижения в области полупроводниковых лазеров, волоконных лазеров и современных оптоволоконных технологий. Широкое внедрение новых разработок в клинику станет в полной мере оправданным с использованием средств, позволяющих осуществлять мониторинг за изменением состояния биологической ткани, подвергаемой лазерному или иному воздействию. Одним из таких средств контроля могут быть *волоконно-оптические датчики* (ВОД). По принципу действия ВОД разделяются на интерференционные (Фабри-Перо, Маха-Цандера и др.), распределенные (обратное и прямое рассеяние), люминесцентные, на внутриволоконных решетках и комбинированные.

Простой схемой реализации ВОД является использование одножильного оптического волокна как для посылки излучения на исследуемую биоткань, так и для обратной передачи излучения от биоткани. Например, катетеры с оптическим волокном диагностического (или терапевтического) назначения. Излучение источника передается оптоволокном через катетер, введенный во внутрь сосуда [2]. Излучение, испускаемое оконечным участком оптического волокна, отражается стенкой сосуда, воспринимается оптическим волокном и передается для анализа в устройство обработки данных для последующей диагностики. Аналогичные схемы ВОД реализуются и в люминесцентных методах медицинской диагностики. [3]. Другой схемой реализации ВОД является конструкция с элементом на торце оптического волокна, чувствительным к изменению температуры, давления или иных параметров [4].

Зарубежные производители выпускают несколько видов ВОД для измерения температуры в биомедицинских исследованиях. Фирма LumaSense Technologies (США) предлагает ВОД температуры на основе люминесцентного термочувствительного элемента (на выходном торце оптического волокна). Импульс излучения светодиода возбуждает флуоресцентное свечение чувствительного элемента. По времени затухания свечения, зависящем от степени нагрева элемента, определяется температура. Изделие марки «STB» (рис.1) выполнено на кварц-кварцевом оптическом волокне (Ø 200 мк сердцевина, Ø 240 мк оболочка), имеет тефлоновое первичное защитное покрытие (толщина 130 мк) оптического волокна и чувствительного элемента. ВОД марки «STB» функционирует с преобразователем сигнала «m3300», обеспечивающем до 4 каналов регистрации температуры. Рабочий диапазон измеряемых температур – 0÷120°С, точность измерения в некалиброванном режиме работы ±2°С. При калибровке точность составляет ±0.5°С для температур 0÷50°С.

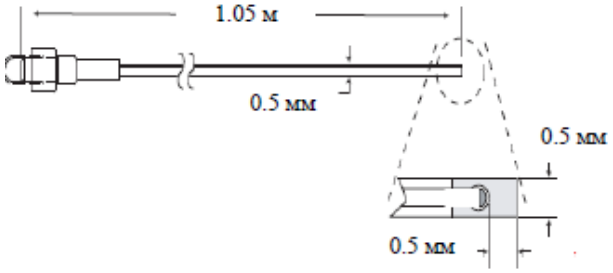


Рис.1. ВОД температуры «STB»

Фирма Fiso Technologies Inc. (Канада) выпускает ВОД температуры интерференционного типа. ВОД имеет миниатюрную кремневую мембрану, являющеюся зеркалом интерферометра Фабри-Перо, с изменением температуры мембрана отклоняется и изменяет длину резонатора интерферометра. Изделие марки «FOT-M» имеет двухметровое оптическое волокно на оконечном участке которого чувствительная зона протяженностью 6.5 мм, конструкция помещена в полиамидную трубку с наружным диаметром Ø0.8мм (рис.2). ВОД функционирует с преобразователем сигнала «FTI-10» в диапазоне измеряемых температур 20÷85°С, точность измерений составляет ±0.2°С.

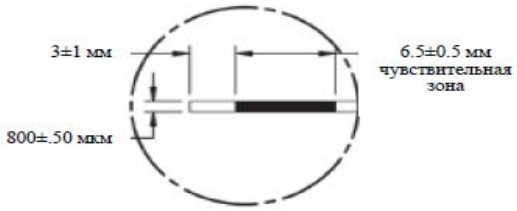


Рис.2. Выходной участок ВОД температуры «FOT-M»

Фирма «Opsens» (Канада) выпускает ВОД температуры интерферометрического (поляризационного) типа. В изделии «OTP-M» чувствительным элементом является двулучепреломляющий кристалл, характеристики которого изменяются с температурой (рис. 3). Кристалл заключен между линейным поляризатором и диэлектрическим зеркалом. «OTP-M» позволяет измерять температуры в диапазоне 0÷85°С. Достоинством этого типа ВОД является стабильность во времени характеристик двулучепреломления кристалла. Точность измерения ±0.15°С заявлена только для калиброванного диапазона 20÷45°С. Кристалл длиной 3 мм расположен на оконечном участке оптического волокна в защитной оболочке (диаметр поперечного сечения Ø1.8 мм).

* Фрязинский филиал Учреждения Российской академии наук Института радиотехники и электроники им. В.А.Котельникова РАН, 141190, Россия, Московская область, г. Фрязино, пл. Введенского, 1.

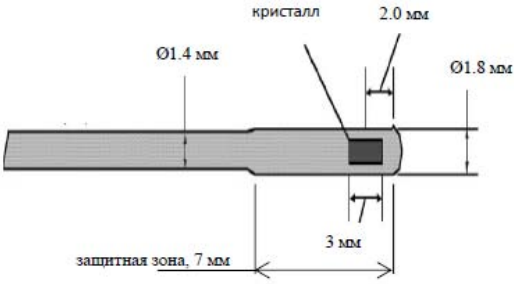


Рис. 3. Выходной участок ВОД температуры «OTP-M»

Производитель предлагает и более миниатюрные ВОД температуры неинтерференционного типа с чувствительным элементом Ø0.17 мм на оконечном торце оголенного оптического волокна (рис. 4). В изделии «OTG-M» чувствительным элементом служит полупроводниковый кристалл GaAs. Точность измерения температуры в диапазоне 20÷45°C составляет ±0.3°C (±0.8°C для более высоких температур). Излучение источника света на выходе оптического волокна попадает на GaAs кристалл. Часть излучения, определяемая шириной запрещенной зоны полупроводникового кристалла, пропускается и отражается обратно диэлектрическим зеркалом, напыленным на торец кристалла. Оптоволоконная система передает отраженное излучение на спектроанализатор преобразователя сигнала. Ширина запрещенной зоны зависит от температуры, из анализа изменения спектрального распределения отраженного излучения вычисляется температура кристалла. Выпускается шесть модификаций изделий «OTG-M», имеющих различные размеры сенсора.

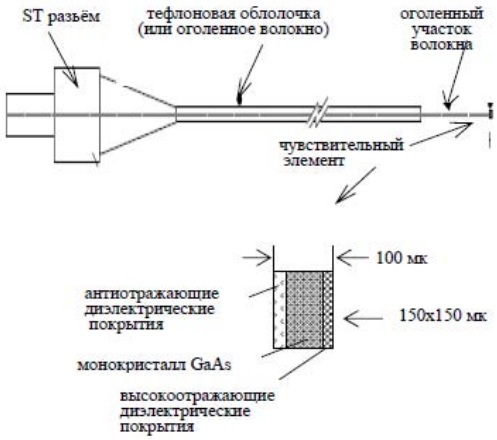


Рис.4. ВОД температуры «OTG-M»

Фирмы Opsens и Fiso Technologies Inc. выпускают также ВОД (интерференционного типа) для измерения давления. В изделие FOP-F125 (Fiso Technologies Inc) миниатюрная оконечная часть ВОД, чувствительная к изменению давления, имеет диаметр поперечного сечения 0.125 мм, световедущая часть оптического волокна заключена в тефлоновую оболочку (Ø1.0 мм). Точность измерения составляет ±5 мм рт.ст. для диапазона давлений -25 ÷125 мм рт.ст. Фирма Opsens предлагает ВОД «OPP-M» с оконечной частью, чувствительной к изменению давления, диаметром поперечного сечения 0.250 мм (рис.5). Применяется схема интерферометра Фабри-Перо с мембраной. При точности измерения ±2 мм рт.ст. диапазон измеряемых давлений составляет -50 ÷ +300 мм рт.ст.

Основные характеристики зарубежных ВОД температуры и давления представлены в таблице [5-7]. В России разрабатываются различные типы ВОД: с термочувствительным элементом из стекла (активированного иттербием) [8] и из полупроводника (монокристаллического кремния) и др. [4,9].

Нами предложена конструкция катетера с ВОД для оперативной эндоскопии. На рис.6 представлена принципиальная схема катетера с ВОД. Конструкция имеет гибкую трубку 2, оптическое волокно 3 для лазерного воздействия, оптическое волокно 1 с термочувствительным элементом 4, втулку 5 с осевым каналом 6. Во внеосевом канале 7 расположен с возможностью перемещения оконечный участок оптического волокна 1 с термочувствительным элементом.

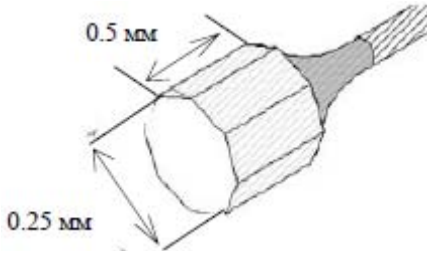


Рис.5. Выходной участок ВОД давления «OPP-M»

Таблица

Волоконно-оптические датчики температуры и давления для биомедицины

Марка датчика	*диапазон измерений*	*точность*	*разрешение*	*размер сенсора*	*время отклика*	*фирма*
OTP-M	20÷45°C 0÷85°C	±0.15°C –	0.01°C	3 мм	<1 с	Opsens
OTG-M	20÷45°C >45°C	±0.3°C ±0.8°C	0.05°C	0.17 мм; 0.28;0.36;0.42;0.6мм 3.0 мм	≤0.010 с ≤0.22 с 1.5 с	
OTG-MPK	20÷45°C >45°C	±0.3°C ±0.8°C		0.5; 0.8 мм;	≤0.55 с	
OPP-M25	-50 ÷300 мм рт.ст.	±2 мм рт.ст.	0.5 мм рт.ст	0.25 мм		
OPP-M40		±1 мм рт.ст.	0.2 мм рт.ст	0.40 мм		
FOP-F125	±300 мм рт.ст. -25 ÷125 мм рт.ст.	±8 мм рт.ст. ±5 мм рт.ст.	<0.4 мм рт.ст.	0.125 мм		Fiso Techn.Inc.
FOP-M260-BA	±300 мм рт.ст.	≤2 мм рт.ст	<0.1 мм рт.ст.	0.260 мм		
FOP-MIV-BA (PK)	±300 мм рт.ст. -300 ÷7500 мм рт.ст.	±1 мм рт.ст. ±8 мм рт.ст.	<0.3мм рт.ст. 2.6 мм рт.ст.	0.515 мм		
FOT-L-SD	- 40 ÷ 300°C 20÷85°C	±1°C ±0.5°C	0.1°C	6.5x1.7 мм	≤1.5 с	
FOT-L-BA	-40 ÷ 250°C	±1°C		6.5x0.8 мм	≤0.5 с	
FOT-M *с модулем FTI-10 или TMI-HR*	20÷85°C	±0.2°C	0.1°C	<6.5x0.8 мм	<0.75 с	
	25÷45°C 36÷41°C	±0.3°C ±0.1°C(калибровка)	0.01°C			
STB *с модулем m3300*	0÷120°C вблизи 50°C	±2°C ±0.5°C(калибровка)	0.01°C	0.5 мм	0.25 с	LumaSense Techn.
Med FP *с модулем Focal Point*	0÷120°C	±2°C	0.1°C	0.5 мм	0.25 с	

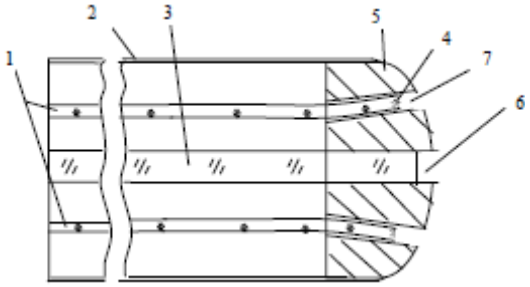


Рис.6. Схема катетера с ВОД температуры

Катетер вводится через полый канал эндоскопа. Безопасный ввод катетера с ВОД во внутреннюю полость органа тела человека выполняется при утопленном оконечном участке оптического

волокна 1 во внутрь втулки 5. Последнее исключает риск травмирования стенки органа. Перед облучением выходной торец катетера подводится к участку облучения, а оптическое волокно 1 с чувствительным элементом 4 выдвигается из внеосевого канала 7 в окрестность зоны облучения до контакта с биотканью. После облучения оконечный участок оптического волокна с чувствительным элементом перемещается внутрь втулки 5, и катетер выводится из эндоскопа. Измерение температуры биоткани позволяет устранить перегрев биоткани при лазерном облучении. Дополнительное использование в катетере двух и более внеосевых каналов позволяет измерять температуру в нескольких участках биоткани, что исключает возможность перегрева близлежащей к зоне облучения биоткани. В конструкции могут использоваться трубка 2 из фторопласта марки «Tefzel» (наружный диаметр трубки около 5.8 мм), кварц-полимерное оптическое волокно 3 и кварц-кварцевые оптические волокна 1, соответственно, со световедущей жилой диаметром 0.4 мм и 0.1 мм. На оконечный участок торца оптических волокон 1 привариваются термочувствительные элементы 4 из монокристаллического кремния с поперечным размером до 0.12×0.12 мм^2. Металлическая втулка 5 имеет осевой канал диаметром 0.75 мм (для размещения выходного участка оптического волокна 3) и внеосевые каналы, расположенные диаметрально противоположно, диаметром около 1.2 мм для размещения термочувствительного элемента 4 оконечного участка оптического волокна 1. Использование чувствительных элементов из кремния обеспечивает регистрацию температуры с точностью измерения ±0.2°С в диапазоне температур 40-110°С [4]. Предлагаемая конструкция катетера с ВОД может функционировать с гастрофиброскопом Olympus GIF-XT30, имеющем операционный канал с диаметром поперечного сечения 6.0. мм.

К настоящему времени ВОД положительно зарекомендовали себя в различных биомедицинских исследованиях. ВОД используются для локальной лазерной гипертермии в онкологии, радиочастотной (и микроволновой) термической абляции и термопластики биоткани, при томографических исследованиях внутренних органов тела человека. В медицинской эндоскопии предложен хирургический инструмент с ВОД давления, инструменты такого рода перспективны для задач микрохирургии. В кардиохирургии и других областях разрабатываются катетеры с ВОД давления, в флебологии возможна апробация ВОД для внутрисосудистого контроля температуры коагуляции вен при варикозе [10-12]. Отдельные разработки ВОД весьма миниатюрны, имеют внешний диаметр рабочей части менее 0.2 мм, что открывает возможность их применения в составе имплантируемых медицинских устройств и миниатюрного инструментария, например, для задач нейрохирургии. Кроме того исследователи могут использовать ряд коммерческих ВОД, как базовую основу для биомедицинского инструмента различного назначения. К клинической апробации ВОД предъявляются определенные требования по дезинфекции (или более жесткие условия по стерилизации инструмента). Например, ВОД температуры «Med FP» (см. табл.) выдерживает однократную 30 минутную стерилизацию (при температуре паров 121°С), следовательно, инструмент является для отдельных назначений одноразовым. Следует также учитывать, что законодательство ограничивает продажу, например, «Med FP» (и других представленных в таблице ВОД) по врачебным требованиям. Производители указывают на отсутствие разрешения на использование ВОД в качестве медицинского инструмента. Таким образом, сертифицирование инструмента и получение разрешения на клиническое применение, является обязанностью заказчика продукции.

Развитие коммерческого рынка и обзор научных публикаций свидетельствуют о росте интереса к применению достаточно миниатюрных ВОД температуры и давления в биомедицинских задачах. Успехи в создании малогабаритных волоконных лазеров и прогресс в новейших оптоволоконных технологиях послужат дальнейшему внедрению как лазеров, так и ВОД в медицинскую практику.

Литература

1. *Миков А. А., Свирин В. Н.* // Медицинская техника. 2009.– №4.– С. 26
2. Pat. 20080139897 USA. Catheter with optical fiber sensor / Ainsworth R. D. et al.
3. Kesler G. et al. // Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery.– 2003.– Vol.21, №4.– P.209–217.
4. *Егоров Ф.А. и др.* //ВНМТ.– 2005.– №3–4.– С.112.
5. Проспект Opsens. 2010.
6. Проспект Fiso Technologies. Inc. 2010.
7. Проспект LumaSense Technologies. 2010.
8. Пат. РФ 2241211. Датчик температуры и устройство для измерения температуры./ Садовский П.И. и др. //Изобретения. Полезные модели.– 2004.– №12.
9. Пат. на полезную модель 87081. Лазерный катетер с волоконно–оптическим датчиком/ Королев В.А., Потапов В.Т. //Изобретения. Полезные модели.– 2009.– №27.
10. Pat. 20090287092 USA. Temperature compensated strain sensing catheter/ Leo G. et al.
11. Pat. 20020072680 USA. Intra–aortic balloon catheter having a fiberoptic sensor/ Schock R.B. et al.
12. *Королев В.А., Потапов В.Т.* //ВНМТ.– 2007.– №2.– С.140.

FIBER-OPTIC SENSORS TEMPERATURE AND PRESSURE IN BIOMEDICINE

V.A.KOROLYOV, V.T.POTAPOV

Fryazino Branch of Russian Academy of Sciences,
Institute of Radio Engineering and Electronics after V.A. Kotelnikov

The article presents the review of modern commercial fiber-optic sensors of temperature and pressure for possible use in surgery and oncology. r The development of a catheter with a temperature sensor for rapid endoscopy is consided .

Key words: fiber-optic sensors, laser surgery, laser hyperthermia, endoscopic catheter.

УДК 615. 281 [6:539] – 022.532

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ

И.В. БАБУШКИНА[*], Е.Г.ЧЕБОТАРЕВА[**], Е.В. БОРОДУЛИНА[**], И.А. МАМОНОВА[*], М. САККАЛА[**], М. ЭЛЬБУБУ[**]

В работе изучено влияние наночастиц металлов на антибиотикорезистентность и плазмидную ДНК клинических штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, выделенных от больных с гнойными осложнениями травматолого-ортопедического стационара. Выявлено восстановление чувствительности к цефтазидиму и влияние на плазмидную ДНК у части штаммов *Pseudomonas aeruginosa* после воздействия наночастиц меди. Изменений чувствительности ко всем исследуемым антибиотикам у штаммов *Staphylococcus aureus* после воздействия наночастиц меди, железа, цинка и их сплава не выявлено.

Ключевые слова: наночастицы, железо, медь, плазмидная ДНК

Проблема устойчивости микроорганизмов к антибиотикам требует новых подходов к лечению вызванных ими заболеваний. Существуют внутрибольничные штаммы *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, устойчивые ко всем известным антибиотикам. Вследствие наличия у *Ps. aeruginosa* многочисленных факторов вирулентности, инфекции, вызываемые этим микроорганизмом, потенциально более опасны, чем вызванные другими условно-патогенными микроорганизмами [1].

В связи с постоянно возрастающим числом гнойных осложнений создание высокоэффективных антибактериальных препаратов является актуальной проблемой современной медицины. Высокий процент инфекционных осложнений у больных, развитие резистентности у микроорганизмов к используемым лекарственным препаратам требуют дальнейшего изучения, разработки и совершенствования методов лечения. Известно также, что мощная антибиотикотерапия способствует снижению специфических и неспецифических факторов резистентности организма, что в свою очередь, может значительно ухудшить течение заболевания [2].

Исследование свойств наночастиц металлов показало их ранозаживляющую активность, регенерирующие и бактерицидные свойства, что делает перспективным их использование для лечения гнойно-воспалительных осложнений [3]. Наночастицы меди обладают многосторонним действием на бактериальную клетку.

[*] ФГУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития РФ
[**] ГОУ ВПО «СГМУ им. В.И.Разумовского» Минздравсоцразвития РФ

В частности установлено, что после обработки клеток медью происходит утечка из них катионов K^+. Эти данные свидетельствуют о том, что барьерные свойства мембраны нарушаются при взаимодействии с ионами меди, концентрация которых определяется совокупностью окислительно-восстановительных процессов в примембранном пространстве [4].

Роль R-плазмид в формировании госпитальных штаммов складывается из сообщения им резистентности к антибактериальным препаратам, а также способности повышать резистентность микробной клетки к бактерицидному действию сыворотки крови, что наделяет клетку дополнительными селективными преимуществами [5]. Наночастицы, вследствие своих небольших размеров, могут связываться с нуклеиновыми кислотами, что может быть использовано для целей метаболической и генной инженерии, но и несет в себе риски изменения экспрессии генов, мутагенного и канцерогенного эффектов [6,7]. Воздействие атомов меди на плазмидную ДНК связано с тем, что ионы меди имеют в своей структуре положительно заряженный атом. Возможно возникновение электростатических сил притяжения между отрицательно заряженным сахарофосфатным остовом ДНК и положительным атомом меди. Также вероятно образование хелатных связей между атомами азота, входящими в имидазольные кольца пуриновых нуклеотидов, расположенных друг под другом в цепи ДНК.

Цель исследования – изучение влияния наночастиц металлов на антибиотикорезистентность и плазмидную ДНК клинических штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*.

Материалы и методы исследования. В работе использовались нанопорошки железа, меди, цинка и их сплава, полученные плазмохимическим методом (ТУ 173305600209013 – 2008), питательные и транспортные среды, центрифуга лабораторная Eppendorf 5 модели, набор для идентификации неферментирующей флоры «NEFERMtest24» и стафилококка «STAPHYtest16» «LACHEMA»; набор для выделения плазмидной ДНК ООО «Цитокин», диски индикаторные картонные с противомикробными лекарственными средствами ДИ-ПЛС-50-01 для определения чувствительности микроорганизмов (ЗАО «Научно-исследовательский центр фармакотерапии», Санкт-Петербург), микроскоп лабораторный Микрос МС-300. Нанопорошки предоставлены Саратовским плазмохимическим комплексом ФГУП РФ ГНЦ ГНИИ химической технологии элементо-органического синтеза (г. Москва).

Исследования научно-исследовательского института проводились на 30 штаммах Pseudomonas aeruginosa и 30 штаммах Staphylococcus aureus, выделенных от больных, находящимися на лечении в травматолого-ортопедическом стационаре *Саратовского травматологии и ортопедии* (СарНИИТО).

Определяли чувствительность к профильным антибиотикам диско-диффузионным методом до и после обработки суспензии бактериальных клеток наночастицами железа, меди, цинка и их сплава в концентрации 0, 01 мг/мл в течение 30 минут.

30 изучаемых штаммов Pseudomonas aeruginosa были использованы для экспериментов по выделению плазмидных ДНК по модифицированному методу Бирнбойма-Доли и с использованием набора для выделения плазмидной ДНК ООО «Цитокин». Штаммы, обладающие плазмидной ДНК, обработаны взвесью наночастиц железа, меди, цинка и их сплава в концентрациях, вызывающих бактериостатический эффект, после чего из них повторно была выделена плазмидная ДНК. В контрольной группе была выделена плазмидная ДНК из штаммов, не подвергавшихся воздействию наночастиц.

Электрофорез проводился в горизонтальной камере (в 0,8% агарозном геле). В качестве маркеров молекулярных масс были использованы следующие плазмиды: pUC-19 (1,8МДа), pBR-325 (4МДа), p8A (23МДа), pR-386 (78МДа), pRTSl (120МДа).

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. Изучена чувствительность к профильным антибиотикам у 30 клинических штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Практически все изученные штаммы были выделены от больных, ранее получавших длительную антибиотикотерапию.

Следует отметить низкую чувствительность к антибиотикам штаммов *Ps. aeruginosa.* Это особенно важно, так как среди всех изученных грамотрицательных микроорганизмов штаммы *Ps.aeruginosa* составили подавляющее большинство. Кроме того, *Ps.aeruginosa* является признанным доминирующим возбудителем при госпитальных хирургических инфекциях (гнойные раны, инфекционные осложнения ожоговой травмы и др.). Штаммы отличались полирезистентностью к антибактериальным препаратам: 100% штаммов были устойчивы к гентамицину и цефоперазону; к амикацину, цефипиму, карбенициллину были чувствительны только 10-30% штаммов, имипенем и меропенем были активны в отношении 50-53% штаммов, к ципрофлоксацину была выявлена чувствительность у 60% штаммов.

Обнаружено изменение чувствительности изучаемых штаммов к цефтазидиму под влиянием наночастиц меди: после обработки наночастицами в концентрации 0, 01 мг/мл в течение 30 минут вдвое увеличилось количество штаммов, чувствительных к этому антибиотику, что является статистически достоверным (p=0,01). После воздействия наночастиц железа, цинка и сплава изменений антибиотикорезистентности у изучаемых штаммов *Pseudomonas aeruginosa* не выявлено.

Результаты изучения чувствительности к профильным антибиотикам у изучаемых штаммов *Pseudomonas aeruginosa* представлены в табл. 1.

Таблица 1

Изучение изменения устойчивости к антибиотикам клинических штаммов *Ps. aeruginosa* после воздействия наночастиц металлов

Антибиотик	Количество штаммов, устойчивых к антибиотику				
	контроль n =30	медь n =30	железо n =30	цинк n =30	сплав n =30
Карбенициллин	21	20	21	19	21
Гентамицин	30	29	30	30	29
Ципрофлоксацин	12	15	12	13	14
Цефтазидим	20	8**	16	20	20
Цефоперазон	30	29	29	30	30
Имипенем	14	12	13	14	14
Меропенем	15	15	14	15	18
Амикацин	27	27	25	27	27
Цефипим	24	23	23	24	22

Примечание: **– уровень достоверности различий показателей по отношению к первой группе (p).

Для всех случаев определено значение коэффициента χ^2, показывающего серию разностей между контрольной и опытными группами. Для группы штаммов после воздействия наночастиц меди в случае определения чувствительности к цефтазидиму величина χ^2 составила 11,7, что соответствует уровню достоверности различий показателей по отношению к контрольной группе p=0,01. Для других групп статистически достоверных изменений чувствительности ко всем исследуемым антибиотикам не выявлено.

Изучена чувствительность к профильным антибиотикам у 30 клинических штаммов *Staphylococcus aureus*. Все штаммы были выделены от больных с гнойно-воспалительными осложнениями, ранее получавших длительную антибиотикотерапию и были оксациллинрезистентными. Ванкомицин и фузидин были наиболее активными препаратами в отношении стафилококков – 77-97% штаммов были чувствительны. Умеренная чувствительность была обнаружена в отношении ко-тримоксазола (47% штаммов) и эритромицина (36% штаммов).

Также было изучено изменение чувствительности к антибиотикам клинических штаммов *Staphylococcus aureus* после воздействия суспензии наночастиц меди, железа, цинка и их сплава в концентрации 0, 01 мг/мл в течение 30 минут. Для всех случаев определено значение коэффициента χ^2, показывающего серию разностей между контрольной и опытными группами. Для группы штаммов Staphylococcus aureus после воздействия наночастиц меди, железа, цинка и их сплава в случае определения чувствительности ко всем антибиотикам уровень достоверности различий показателей по отношению к контрольной группе p>0,05, это свидетельствует о том, что статистически достоверных изменений чувствительности ко всем исследуемым антибиотикам не выявлено.

Результаты изучения чувствительности к профильным антибиотикам у изучаемых штаммов *Staphylococcus aureus* представлены в табл. 2.

Таблица 2

Изучение изменения устойчивости к антибиотикам клинических штаммов *Staphylococcus aureus* после воздействия наночастиц металлов

Антибиотик	Количество штаммов, устойчивых к антибиотику				
	контроль n =30	медь n =30	железо n =30	цинк n =30	сплав n =30
Оксациллин	30	30	30	29	30
Ко-тримоксазол	16	15	16	16	16
Эритромицин	19	19	19	18	19
Фузидин	7	8	7	7	7
Клиндамицин	21	20	20	21	20
Ванкомицин	1	2	1	2	2

Для изучения механизма восстановления чувствительности к антибиотикам была изучена плазмидная ДНК штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, которая может нести детерминанты антибиотикорезистентности. Всего для выделения плазмидной ДНК были взяты 30 штаммов, у 24 из них при электрофоретическом исследовании обнаружены плазмиды различных молекулярных масс. Использовались классический метод щелочного лизиса Бирнбойма-Доли и набор для выделения плазмидной ДНК ООО «Цитокин».

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 металлов в концентрации 0,01мг/мл, после чего из них повторно была выделена плазмидная ДНК, а также выделение плазмид проведено в контрольной группе, подвергавшейся воздействию изотонического раствора NaCl без наночастиц.

При воздействии наночастицами на штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, содержащие плазмиду массой 40 мДа, у 10 штаммов после обработки наночастицами меди произошла элиминация плазмиды (p=0,01), влияние наночастиц железа и цинка не выявило статистически достоверных изменений в копийности и количестве плазмид, что представлено в табл. 3.

Таблица 3

Элиминация плазмиды 40 мДа под влиянием наночастиц металлов

		Плазмида 40 мДа					
		Штаммы с плазмидой	Бесплазмидные штаммы	Сумма	Элиминация плазмиды в %	Статистические показатели	
						χ^2	p
1	Изотонический раствор NaCl	18	0	18	0		
2	Наночастицы меди	8	10	18	53,0	11,8	0,01
3	Наночастицы железа	16	2	18	10,6	0,04	0,50
4	Наночастицы цинка	17	1	18	5,3	0,02	0,90

Примечание: p — уровень достоверности различий показателей 2, 3, 4 групп по отношению к первой группе.

При воздействии наночастицами меди, железа, цинка на штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, содержащие плазмиду величиной 120 мДа, не было выявлено статистически достоверных изменений в копийности и количестве плазмид.

Выводы.

1. Исследованы изменения чувствительности к антибиотикам клинических штаммов *Ps.aeruginosa* и *St.aureus* после воздействия нанопорошков металлов, выявлено восстановление чувствительности к цефтазидиму после воздействия наночастиц меди.

2. В результате проведенных исследований установлено, что среди изученных клинических штаммов распространены штаммы *Ps.aeruginosa*, обладающие R-плазмидами. Исследование плазмидной ДНК штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, подвергавшихся воздействию наночастиц меди, показало снижение копийности и полную элиминацию плазмид у части штаммов, что может быть причиной восстановления чувствительности к цефалоспоринам.

Литература

1. *Сидоренко, С.В.* Госпитальные инфекции, вызванные Ps. aeruginosa. Распространенность и клиническое значение антибиотикорезистентности // Сидоренко С.В., Резван С.П., Стерхова Г.А., Грудинина С.А.// Антибиотики и химиотерапия. .– 1999.– №3.– С.13–15.

2. *Белобородов, В.Б.* Актуальные аспекты антимикробной терапии хирургических инфекций / В.Б.Белобородов // Инфекции в хирургии. – 2003.– №1. – С. 28–30.

3. *Глущенко, Н.Н.* Физико–химические закономерности биологического действия высокодисперсных порошков металлов // Н.Н Глущенко, О.А Богословская, И.П.Ольховская // Химическая физика. – 2002. – Т.21(4). – С.79–85.

4. К механизму токсического действия наночастиц меди на бактерии Escherichia coli // Володина Л.А., Ольховская И.П. // Биофизика. – № 6.– 2009.– С.1060–1065.

5. *Шагинян, И.А.* Роль и место молекулярно–генетических методов в эпидемиологическом анализе внутрибольничной инфекции // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия – 2000.–Т.2 – №3.– С.82–95.

6. *Сергеев, Г.Б.* Нанохимия. Изд–во Московского Университета, 2003, 305 с.

7. *Арсентьева, И.П.* Аттестация и применение наночастиц металлов в качестве биологически активных препаратов / И.П. Арсентьева, Е.С. Зотова, Г.Э Фолманис [и др.] // Нанотехника. Спец. выпуск «Нанотехнологии–медицине». – 2007. – № 2 (10). – С. 72–77.

STUDYING THE EFFECT OF METAL NANOPARTICLES ON THE ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF MICROORGANISM CLINICAL CULTURES

I.V.BABUSHKINA, YE.G.CHEBOTAREVA, YE.V.BORODULINA, I.A.MAMONOVA, M. SAKKALA, V.ELBUBU

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedy"
Saratov State Medical University after V.I. Razumovsky"

The article concerns the effect of metal nanoparticles on the antibiotic resistance and plasmid DNA of such clinical cultures as *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*, exuded from patients with suppurative complications in a trauma-orthopedic hospital. Restoration of ceftazidime susceptibility and effect on plasmid DNA are detected in some of *Pseudomonas aeruginosa* cultures after the action of copper nanoparticles.

Susceptibility changes to all the antibiotics under study in *Staphylococcus aureus* cultures after the effect of nanoparticles of copper, iron, zinc and their alloy have not been discovered.

Key words: nanoparticles, iron, copper, plasmid DNA.

УДК 616-009.11-031.4-085:616-009.2

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕМИПАРЕЗА ПОСТИНСУЛЬТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С ЦЕЛЬЮ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ РАВНОВЕСИЯ И ХОДЬБЫ

В.С. ОНДАР, В.В. НАРОДОВА, А.В. ЛЯПИН*

В статье представлены результаты исследования, посвященного оценке состояния равновесия у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, с синдромом центрального гемипареза. Оценивалось влияние традиционных методов реабилитации и программ на основе принципа биологической обратной связи на состояние равновесия и функцию ходьбы. Исследование функции ходьбы проводилось с использованием нового диагностического метода анализа ходьбы с использованием лазерного дальномера. Получены данные, подтверждающие необходимость восстановления равновесия при синдроме центрального гемипареза, а так же подтверждают данные о влиянии смещения центра тяжести на основные параметры ходьбы, такие как длина, длительность, асимметрия и равномерность ходьбы.

Ключевые слова: центральный гемипарез, смещение центра тяжести, ходьба, лазерный дальномер, асимметрия шага, вариабельность шага.

В настоящее время в крупных мегаполисах в России за сутки происходит до 120 случаев *острого нарушения мозгового кровообращения* (ОНМК). Инсульт среди причин смертности в развитых странах находится на втором-третьем месте. В России смерть по причине ОНМК занимает второе место после кардиоваскулярной

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, дом 1.

патологии [7]. Инвалидизация по причине инсульта стоит на первом месте и составляет 3,2 на 10000 населения в год [8]. В настоящее время в России около 1 млн. инвалидов по причине перенесенного ОНМК, только 20% смогут вернуться к труду, привычному образу жизни [10]. Затраты в России на лечение одного больного, перенесшего ОНМК, включающие стационарное лечение, медико-социальную реабилитацию, вторичную профилактику инсульта составляют 127 тыс. рублей в год. При этом при выходе на инвалидность расходы возрастают до 1 247 000 рублей в год [6]. Среди последствий ОНМК, наиболее часто приводящих к инвалидности, на первом месте находится нарушение двигательной функции. К концу острого периода инсульта двигательные нарушения наблюдаются у 81% больных [6]. При этом страдает одна из важнейших функций, определяющая независимость больного после перенесенного инсульта – ходьба. Для определения степени нарушения двигательной функции, и, соответственно, для правильного выбора методов реабилитации, необходим объективный метод анализа ходьбы, позволяющий определять количественные ее характеристики (длину, длительность, равномерность, асимметрию шага больного). Так же известно, что изменение походки после инсульта увеличивает риск падений [12]. При синдроме центрального гемипареза происходит изменение стереотипа ходьбы с увеличением времени шага и экскурсии таза со смещением общего центра давления на «здоровую» конечность [3,11]. Значительное смещение общего центра масс во фронтальной плоскости при синдроме центрального гемипареза в сочетании с нарушением динамического моторного контроля и повышением энергозатрат при стоянии и ходьбе приводит к увеличению риска падений пациентов с высокой вероятностью переломов [11]. По результатам исследования ACROS, в течение полугода у 38% больных перенесших инсульт с синдромом центрального гемипареза, случается, как минимум, 1 падение, в 37% последствия падения требуют медицинского лечения и в 8% приводят к переломам. Очевидно, что для эффективного лечения данных двигательных нарушений необходима диагностика нарушений ходьбы. В настоящее время чаще всего для оценки составляющих ходьбы применяются субъективные методы: анкетирования и мотоскопия. При этом утрачивается объективность оценки, что влияет на окончательный результат исследования [15]. К объективным методикам исследования ходьбы, относятся трехмерный видеоанализ, анализ движений человека при помощи акселерометрических датчиков, подометрический, гониометрический и импрегнационный методы [9,13]. Такое разнообразие используемых методов говорит об отсутствии удобного в применении и одновременно информативного способа объективной оценки ходьбы. Некоторые из данных методов требуют наличие высококвалифицированного персонала, специального помещения и больших временных затрат, другие недостаточно информативны. В настоящее время, с появлением оптических лазерных дальномеров, доступных по цене и простых в использовании, появилась возможность применения их в диагностических целях, в частности, для оценки перемещения испытуемого в пространстве при ходьбе. Такой метод позволяет производить высокоточное, бесконтактное измерение расстояния до объекта, не ограниченное по времени и по удалению, в связи с чем, данное направление является наиболее перспективным для разработки скрининг метода объективной диагностики параметров ходьбы.

Цель исследования – апробация метода объективной оценки параметров ходьбы с использованием лазерного дальномера у клинически здоровых лиц и у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения с синдромом центрального гемипареза. В задачи исследования также входила оценка эффективности методики целенаправленного смещения центра тяжести методом *биологической обратной связи* (БОС) у больных с синдромом центрального гемипареза постинсультного происхождения в снижении риска падений.

Материалы и методы исследования. На кафедре нервных болезней, традиционной медицины с курсом ПО КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого совместно с сотрудниками кафедры теоретической физики КГПУ им. В.П. Астафьева была разработана методика определения параметров ходьбы с использованием лазерного дальномера [патент на полезную модель № 2009139545]. При исследовании на область груди исследуемого помещали светоотражающую пластину, на которой был закреплен генератор инфракрасного излучения. На ноги обували специальную обувь с замыкающими элементами. По команде испытуемый начинал движение в свободном темпе, приближаясь к дальномеру, использовалась модель Dimetix DLS BH 15 с инструментальной погрешностью 3 мм. В начале фазы двойной опоры ходьбы происходило замыкание цепи, при этом закрепленный на испытуемом генератор излучал короткий световой импульс в инфракрасном диапазоне длительностью 10 мкс. Световые импульсы принимались фотоприемником, и электронное устройство включало дальномер. Происходило измерение расстояния от дальномера до испытуемого. Полученное значение передавалось через последовательный порт в персональный компьютер. Данные по измерению расстояния записывались в электронные таблицы Microsoft Exel, с использованием специального программного обеспечения. Пошаговое перемещение определялось как разность расстояний между последовательными положениями испытуемого. Для исключения технических ошибок каждое исследование состояло из двух попыток. Данный способ позволял объективно оценить перемещение испытуемого в пространстве при ходьбе и время каждого шага [4]. Определялись следующие показатели ходьбы: средняя относительная длина шага (отношение средней длины шага к отвесному расстоянию от большого вертела до поверхности опоры) [5]; *коэффициент вариабельности шага* (КВШ) [1] (отношение разности длин максимального и минимального шага к средней длине шага), среднеквадратическое отклонение шага для каждого исследования, характеризующее равномерность ходьбы, коэффициенты временной (K_t) и пространственной (K_l) асимметрии, значения которых характеризуют различия шага по длительности и длине между правой и левой ногой [2]. Коэффициент временной асимметрии рассчитывается по формуле: $K_t = \frac{t1 - t2}{t1 + t2}$, где t1 – длительность шага левой ногой, t2 – длительность шага правой ногой.

Коэффициент пространственной асимметрии рассчитывается по формуле: $K_l = \frac{l1 - l2}{l1 + l2}$, где l1 – длительность шага левой ногой, l2 – длительность шага правой ногой. По большому счету, данная методика оценивала не столько длину шага, сколько пошаговое приближение объекта к лазерному дальномеру. В небольшой степени на показатели могут влиять колебания и ротация туловища при ходьбе. Для удобства мы называем этот показатель «длина шага». Однако при синдроме центрального гемипареза ротация туловища при ходьбе может иметь ведущее значение при определении величины показателя пространственной асимметрии шага и его можно рассматривать как определенную характеристику поворота туловища при ходьбе [4].

В исследование вошли 30 клинически здоровых лиц среднего возраста (мужчин – 11, женщин – 15) в возрасте от 42 до 70 лет, медиана – 56 лет (25-75%: 47-60), без неврологических и ортопедических заболеваний в анамнезе, отклонений в неврологическом статусе и нарушений равновесия по результатам компьютерной стабилометрии. Кроме этого, было обследовано и пролечено 120 пациентов с синдромом центрального гемипареза после перенесенного инсульта (ранний и поздний восстановительном период) в возрасте от 26 до 75 лет, из них 84 мужчин, 36 женщин 76 пациентов были с правосторонним гемипарезом, 44 с левосторонним. Степень выраженность пареза была выраженной у 20 чел., умеренной – 58 чел. и легкой у 42 чел.

Больным с синдромом центрального гемипареза проводилось: физикальное обследование, оценка неврологического статуса, исследование функции равновесия методом компьютерной стабилометрии, а так же оценка функции ходьбы с использованием лазерного дальномера до и после курса лечения. Состояние равновесия и ходьбы так же оценивались при помощи функциональных шкал Berg Balance Scale и Dynamic Gait Index соотвественно. Шкала Berg Balance Scale дает представление о функции равновесия пациента в положении сидя, при смене положения тела, в положении стоя; шкала Dynamic Gait Index позволяет оценить функцию ходьбы в простых условиях, ходьбы с препятствиями, ходьбы по лестнице.

При исследовании состояния равновесия методом *компьютерной стабилометрии* (КС) проводилась оценка основных показателей: площади *статокинезиограммы* (S), *скорости смещения ОЦД* (v), характеризующих устойчивость пациента [9]. Для синдрома центрального гемипареза характерно смещение ОЦД во фронтальной плоскости на «здоровую» конечность, поэтому для данной группы пациентов дополнительно были оценены показатели КС (Rx) – расположение центра тяжести во фронтальной

плоскости и (Ry) – расположение центра тяжести в сагиттальной плоскости.

Мы уже упоминали об особенностях ходьбы больного с синдромом центрального гемипареза, о негативном влиянии смещения центра тяжести во фронтальной плоскости на сохранение равновесия. Все более очевидным становится факт влияния отклонения общего центра масс во фронтальной плоскости на качества постурального контроля. В последние годы в научной литературе встречаются данные о возможности эффективного воздействия на смещение общего центра масс во фронтальной плоскости у больных, перенесших инсульт, при использовании стабилометрических комплексов с биологической обратной связью [14]. Однако оценка эффективности влияния этой методики на состояние равновесия и изменения функции ходьбы, а соответственно и качества жизни больных с синдромом центрального гемипареза требует уточнения. С этой целью пациенты с синдромом центрального гемипареза были разделены на три группы. В группу № 1 (40 человек) вошли больные, которые получали только традиционные методы реабилитации (проприоцептивная коррекция, вибромассаж, кинезиотерапия, занятия в костюме «Адели», физиолечение). Группу № 2 (41 человек) составили больные, получавшие комплексное лечение (сочетание традиционных методов с коррекцией равновесия по программе БОС). Пациенты, получающие только тренировки по программе биологической обратной связи, вошли в группу № 3 (39 человек).

Противопоказания для проведения лечения на основе принципа биологической обратной связи являлись наличие грубых когнитивных нарушений, эпилепсии, выраженного снижения зрения. Пациентам 2 и 3 групп занятия по программе БОС проводились на комплексе «МБН-биомеханика» [9]. Продолжительность тренировок составляла от 20 до 30 минут, в зависимости от самочувствия больного. Целью занятий пациентов с синдромом центрального гемипареза являлось смещение центра тяжести в сторону паретичной конечности (приближение реального центра тяжести к «идеальному»). Параметры игр на Комплексе МБН-биомеханика позволяют дозировать нагрузку, как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях [9]. С больными проводились следующие игры: «мыльные пузыри», «стрелок», «сенсомоторный тест», «мишень». На первых занятиях во время игры большая часть нагрузки приходилась на «здоровую конечность» с постепенным увеличением фронтальных смещений в обе стороны. По нашему мнению, сразу полностью включать в работу «паретичную» конечность являлось нецелесообразным, поскольку это могло привести к декомпенсации пациента. С каждым больным проводилось 10-12 занятий.

Описание выборки производили с помощью подсчета медианы и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 процентилей. Статистическую значимость различий между группой клинически здоровых лиц и больных синдромом центрального гемипареза проводили по непараметрическому критерию Манна-Уитни, межгрупповые различия считались статистически значимыми при $p<0,05$. Межгрупповые различая до и после курса лечения в 1, 2, 3 группах проводили по непараметрическому критерию Вилкоксона, межгрупповые различия считались статистически значимыми при $p<0,05$. При сравнении относительного показателя X0 статистическую значимость между выборками оценивали по непараметрическому критерию Краскел-Уоллеса, межгрупповые различия считались статистически значимыми при $p<0,05$. Парные сравнения проводились с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони ($p<0,017$).

Результаты и их обсуждение. При исследовании функции ходьбы количественные характеристики шага в группе клинически здоровых лиц по относительной длине шага и коэффициенту вариабельности шага отражали наличие симметричной локомоции. На рис. 1, рис. 2 приведены примеры результатов исследования ходьбы в норме и при синдроме центрального гемипареза соответственно. На представленных графиках отображается результат измерения параметров ходьбы с использованием лазерного дальномера на расстояние 25 метров, где по оси абсцисс отмечаются порядковые номера шагов, а по оси ординат длина каждого шага в метрах. При синдроме центрального гемипареза выявлялась выраженная временная и пространственная асимметрия ходьбы между паретичной и «здоровой» конечностями (рис. 2).

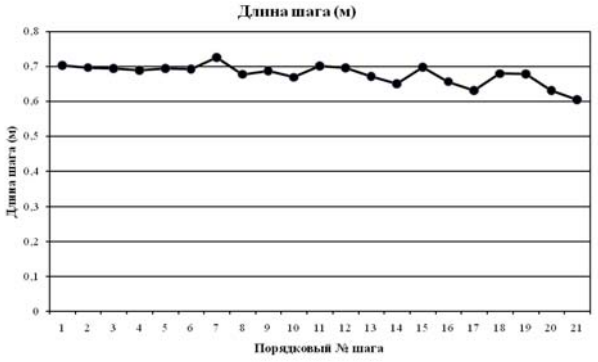


Рис. 1. Результаты объективной оценки параметров ходьбы: Графическое отображение длины шага, исследование ходьбы в норме. Испытуемая Н. 46 лет. По оси абсцисс: порядковый номер шага, по оси ординат длина каждого шага в метрах.

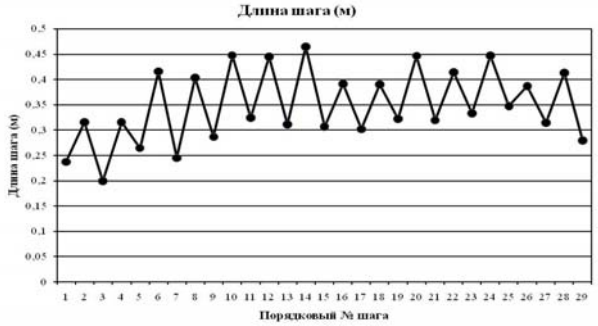


Рис. 2. Результаты объективной оценки параметров ходьбы: Графическое отображение длины шага, исследование ходьбы при синдроме центрального гемипареза. Испытуемый П. 56 лет. По оси абсцисс - порядковый номер шага, по оси ординат – длина каждого шага в метрах.

В табл. 1 представлены показатели ходьбы в норме и при синдроме центрального гемипареза.

Таблица 1

Результаты объективной оценки функции ходьбы в норме, при синдроме центрального гемипареза

Показатель	Группа здоровых обследуемых (n_1=30) Me (25% - 75%)	Группа пациентов с синдромом центрального гемипареза (n_3=30) Me (25% - 75%)	Достоверность (p)
Среднее значение относительной длины шага	0,653 (0,596 - 0,677)**	0,361 (0,286 - 0,515)**	p<0,0006
Длительность шага (с)	0,516 (0,511-0,569)**	0,734 (0,64 –0,953) **	P<0,00004
Коэффициент вариабельности шага	0,222 (0,169 - 0,265)**	0,619 (0,478 - 1,019)**	p<0,0019
Стандартное отклонение длинны шага	0,033 (0,03 - 0,044)**	0,066 (0,045 - 0,102)**	p<0,01
Коэффициент пространственной асимметрии	0,019 (0,015 - 0,024)**	0,18 (0,118-0,283) **	p<0,0006
Коэффициент временной асимметрии	0,024 (0,015-0,03)**	0,229 (0,176 - 0,355)**	p<0,0005

Примечание: ** – статистически значимые ($p<0,01$) различия между группами по критерию Манна-Уитни.

Как следует из представленных данных, по всем исследуемым временным и пространственным характеристикам между группами отмечаются статистически значимые различия.

После курса восстановительного лечения у больных с синдромом центрального гемипареза были получены результаты, представленные в табл. 2, 3, 4.

Таблица 2

Группа 1. Результаты компьютерной стабилометрии, исследование функции ходьбы с использованием лазерного дальномера пациентов с синдромом центрального гемипареза до и после курса восстановительного лечения

Показатели компьютерной стабилометрии	Результаты обследования до курса реабилитации	Результаты обследования после курса реабилитации	Достоверность (p)
X (мм)	22,17 (17,48 – 33,13)**	19,83 (12,48– 28,23)**	p<0,002
Y (мм)	-19,06 (-31,16 – (-8,64))**	-21,54 (-30,35– (-3,00))**	p<0,0000
S (мм²)	662,19 (429,74– 906,06)	629,40 (415,31– 823,75)	p>0,83
V (мм/с)	12,49 (11,42– 15,86)	13,30 (10,80– 16,10)	p>0,65
Среднее значение относительной длины шага	0,73 (0,72 – 1,95)	0,82 (0,81 – 0,97)	p>0,85
Длительность шага (с)	0,5 (0,34 – 0,68)	0,41 (0,4 – 0,44)	p>0,65
Коэффициент пространственной асимметрии	0,17 (0,15 – 0,18)	0,17 (0,14 – 0,2)	p>0,65
Коэффициент временной асимметрии	0,23 (0,22 – 0,25)	0,21 (0,2 – 0,26)	p>0,21

Примечание: ** – статистически значимые (p<0,01) различия между группами по непараметрическому критерию Вилкоксона.

Как следует из представленных данных, по окончанию курса восстановительного лечения показатели компьютерной стабилометрии статистически значимо различаются по параметрам Y и X, отображающих расположение центра тяжести в сагиттальной и фронтальной плоскостях. Статистически значимое различие по показателю Y обусловлено смещением *центра тяжести* (ЦТ) назад, стабилизацией пациента

В первой группе были выявлены статистически значимые изменения показателя оценки состояния равновесия с помощью шкалы Berg Balance Scale (p<0,004). Но риск падения, оцененный по шкале Dynamic Gait Index, оставался высоким (p>0,06). При оценке количественных характеристик ходьбы, исследованной с помощью лазерного дальномера, так же не было выявлено статистически достоверных различий по основным показателям, характеризующим ходьбу больного с синдромом гемипареза (временная, пространственная асимметрия).

Таким образом, комплексное восстановительное лечение больных, перенесших инсульт с ведущим синдромом центрального гемипареза, без целенаправленной коррекции равновесия (в частности, с использованием программ биологической обратной связи) не снижает риск падений, что в свою очередь способствует сохранению патологического стереотипа ходьбы.

Результаты исследования состояния равновесия и функции ходьбы до и после комплексного лечения в сочетании с целенаправленной коррекцией состояния равновесия методом биологической обратной связи у больных с постинсультными гемипарезами представлены в табл. 3.

Из табл. 3 следует, что в результате проведенного курса реабилитации (включающего и занятия по целенаправленному смещению ЦТ методом БОС) во второй группе больных с синдромом центрального гемипареза произошло достоверное приближение реального ЦТ к «идеальному» во фронтальной плоскости. Так же отмечается достоверное уменьшение коэффициентов пространственной и временной асимметрии. Наряду с положительным изменением обсуждаемых показателей, статистически значимо улучшились результаты оценки равновесия и ходьбы по функциональным шкалам Berg Balance Scale (p<0,0001) и Dynamic Gait Index (p<0,000003). Риск падения во второй группе больных достоверно уменьшился.

В табл. 4 представлены результаты компьютерной стабилометрии пациентов группы 3 до и после коррекции равновесия методом биологической обратной связи (без комплексного восстановительного лечения).

Так же, как и во второй группе, отмечаются статистически значимые изменения показателей состояния равновесия и функции ходьбы, оцененных с помощью шкал Berg Balance Scale, Dynamic Gait Index. В результате изолированной коррекции равновесия больных с постинсультным гемипарезом происходит значительное перераспределение центра тяжести на паретичную конечность и уменьшается риск падений. Но при исследовании ходьбы с использованием лазерного дальномера, как следует из представленных результатов, не было получено статистически достоверного результата в данной группе.

Таблица 3

Результаты компьютерной стабилометрии пациентов с синдромом центрального гемипареза в группе 2 до и после лечения

Показатели компьютерной стабилометрии	Результаты обследования до курса реабилитации	Результаты обследования после курса реабилитации	Достоверность (p)
X (мм)	30,64 (16,38 – 38,10)**	14,04 (5,91– 19,08)**	p<0,0000
Y (мм)	-17,12 (-24,86– (-9,37))	-18,35 (-28,38– (-9,10))	p>0,33
S (мм²)	867,42 (426,79–952,64)	1026,99 (479,86– 1191,79)	p>0,32
V (мм/с)	16,50 (10,89 – 18,69)	17,60 (11,00–19,12)	p>0,085
Среднее значение относительной длины шага	0,34 (0,24 – 0,49)	0,37 (0,36 – 0,42)	p>0,75
Длительность шага (с)	0,87 (0,64 – 0,94)	0,7 (0,65 – 0,82)	p>0,33
Коэффициент пространственной асимметрии	0,24 (0,12 – 0,33)*	0,14 (0,09 – 0,26)*	p<0,05
Коэффициент временной асимметрии	0,23 (0,17 – 0,37)*	0,13 (0,12 – 0,27)*	p<0,05

Примечание: * – статистически значимые (p<0,05) различия между группами, ** – статистически значимые (p<0,01) различия между группами по непараметрическому критерию Вилкоксона.

Таблица 4

Результаты компьютерной стабилометрии и показатели параметров ходьбы пациентов с синдромом центрального гемипареза в группе 3

Показатели компьютерной стабилометрии	Результаты обследования до курса реабилитации	Результаты обследования после курса реабилитации	Достоверность (p)
X (мм)	29,77 [17,19– 34,87]**	12,50 [0,61 – 17,37]**	p<0,00000
Y (мм)	-15,55 [-28,06– (-3,98)]	-14,35 [-28,58 – (-1,59)]	p>0,83
S (мм²)	919,32 [470,35 – 1174,56]	756,80 [309,83– 1006,92]	p>0,2
V (мм/с)	16,66 [11,37–19,94]	16,82 [11,64– 21,72]	p>0,5
Среднее значение относительной длины шага	0,43 [0,39 – 0,68]	0,4 [0,33 – 0,46]	p>0,65
Длительность шага (с)	0,81 [0,64 – 0,94]	0,8 [0,75 – 1,24]	p>0,32
Коэффициент пространственной асимметрии	0,13 [0,1 – 0,23]	0,08 [0,06 – 0,17]	p>0,05
Коэффициент временной асимметрии	0,13 [0,11 – 0,27]	0,19 [0,08 – 0,27]	p>0,35

Примечание: ** – статистически значимые (p<0,01) различия между группами по непараметрическому критерию Вилкоксона.

Для оценки различий эффективности лечения между группами нами был введен относительный показатель X0 (относительный показатель приближения реального центра тяжести к «идеальному» в результате лечения). Он был рассчитан, как отношение разности между X1 и X2 к X1 (X1 – расположение центра тяжести во фронтальной плоскости до начала лечения, X2 – расположение центра тяжести после курса лечения). При этом, чем больше было приближение реального центра тяжести к идеальному в процессе лечения (т.е. равномерное распределение центра тяжести на обе конечности), тем ближе было значение X0 к 1. При сравнении показателя Xo были выявлены статистически значимые различая в первой и второй, а так же в первой и третьей группах. Во второй и третьей группах по данному показателю различая не было.

Таблица 5

Показатели X0 в 1, 2, 3 группах

	Группа №1	Группа №2	Группа №3
X0	0,226 [0,114 – 0,569]**	0,580 [0,359 – 0,769]** ^	0,611 [0,431 – 0,852]** ^

Примечания: ** – статистически значимые (p<0,005) различия между группами при сравнении по критерию Краскел – Уоллеса; ^ – статистически значимые (p<0,01) различия при парных сравнениях двух групп больных – критерий Манна-Уитни.

Во 2 и 3 группах больных после курса лечения отмечалось увеличение таких параметров, как площадь опоры и скорость смещения центра тяжести, но данное увеличение было статистически не достоверно. По нашему мнению, это было связано с выработкой нового стереотипа сохранения равновесия и ходьбы, но так как при этом риск падений уменьшился, данное изменение не было расценено как негативное.

Выводы. В результате проведенного исследования можно сделать вывод об эффективности метода объективной оценки параметров ходьбы с использованием лазерного дальномера у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения с синдромом центрального гемипареза. Применение данной методики целесообразно как для оценки выраженности дефекта, так и для оценки эффективности проводимого лечения.

Так же был подтвержден факт наличия высокого риска падений у больных, перенесших инсульт с синдромом центрального гемипареза. Наиболее эффективным для целенаправленного смещения ЦТ и уменьшения риска падения является сочетанное применение программ на основе принципа биологической обратной связи с традиционными методами нейрореабилитации (массаж, кинезиотерапия, проприоцептивная коррекция и др.). Применение только традиционного комплекса восстановительного лечения не позволяет снизить риск падений при постинсультном центральном гемипарезе. При изолированной коррекции равновесия методом БОС не отмечается достоверного улучшения функции ходьбы, однако достоверно снижается риск падений.

Таким образом, очевидна необходимость диагностики и коррекции координаторной сферы у больных с синдромом центрального гемипареза постинсультного происхождения. Наиболее эффективным для снижения риска падения у данной категории пациентов является применение стабилометрических комплексов с программами биологической обратной связи в сочетании с традиционным курсом нейрореабилитации. Возможно применение метода объективной оценки параметров ходьбы с использованием лазерного дальномера у больных с неврологическим дефицитом, в частности при синдроме центрального гемипареза.

Литература

1. Возможности объективной оценки эффекта противопаркинсонических средств с использованием программно-аппаратного комплекса «Дорожка» у пациентов с болезнью Паркинсона / Абрамов В.Г. [и др] // Актуальные вопросы неврологии. Нейрореабилитация: Матер. III межрегион. конф.: сб. науч. трудов. Красноярск: Версо, 2008.– С. 8–10.
2. *Витензон А.С.* Закономерности нормальной и патологической ходьбы человека / А.С. Витензон.– М.: ООО «Зеркало-М», 1998.– С. 117–121.
3. *Дамулин, И.В.* Статолокомоторные нарушения у больных с полушарным инсультом / И.В. Дамулин, Е.В. Кононенко // Клиническая геронтология.– 2007.– №8.– С. 42–49.
4. Диагностика нарушений ходьбы при мозжечковой атаксии с использованием лазерного дальномера / Прокопенко С.В. [и др.] // Бюллетень сибирской медицины Т. 8.– №3 (2).– С. 104–107.
5. *Дюкова Г.М.* Количественные показатели ходьбы у больных с психогенными и органическими дисбазиями / Дюкова Г.М., Титова Е.Ю. // Журн. неврол. и психиатр.– 2007.– Т. 107.– №7.– С. 4–9.
6. *Маркин, С. П.,* Реабилитация больных с острым нарушением мозгового кровообращения / С.П.Маркин // Неврология. – 2010. №1. – С. 53–58.
7. Национальная ассоциация по борьбе с инсультом: история создания, настоящее и будущее // Журнал неврол. и психиатр. Прил.: Инсульт. – 2001. – Вып. 1. – С. 3–6.
8. *Скворцова, В.И.* Снижение заболеваемости, смертности и инвалидизации от инсультов в Российской Федерации / В. И. Скворцова // Журн. неврологии и психиатрии.– 2007. – прил. С. 25–29.
9. *Скворцов, Д.В.* Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилометрия.– М.: Т. М. Андреева, 2007.– С. 51–54.
10. Современный подход к восстановлению ходьбы у больных в остром периоде церебрального инсульта / В.И. Скворцова, Г.Е. Иванова, Н.А. Румянцева и др. // Журнал неврол. и психиатрии. – 2010. – вып. 4 С. 25–30.
11. *Черникова, Л.А.* Биоуправление по стабилограмме в клинике нервных болезней / Л.А. Черникова, К.И. Устинова, М.Е. Иоффе // Бюллетень СО РАМН. – 2004. – Июль – сентябрь. – С. 85–91.
12. *Barak Y., Wagenaar R.C., Holt K.G.* Gait characteristics of elderly people with a history of falls: a dynamic approach // Phys. Ther. – 2006. – Vol. 86, №11. – P. 1501–1510.
13. *Culhane K.M., O'Connor M., Lyons D. et al.* Accelerometers in rehabilitation medicine for older adults // Age and Ageing. 2005. – Vol. 34. – P. 556–560.
14. *Dault, MC.* Effects of visual center of pressure feedback on postural control in young and elderly healthy adults and in stroke patients / M.C. Dault, M. de Haart, A.C. Geurts, et al // Hum. Mov. Sci. – 2003. – Vol. 22. – P. 221–236.
15. *Pearson O.R., Busse M.E., Deursen R.W.M. et al.* Quantification of walking mobility in neurological disorders // Q. J. Med. – 2004. – Vol. 97, №8. – P. 463–475.

THE APPLICATION OF BIOFEEDBACK METHOD IN POST-STROKE PATIENTS WITH CENTRAL HEMIPARESIS SYNDROME WITH THE OBJECT OF RECOVERING EQUILIBRIUM AND GAIT

V.S. ONDAR, V.V. NARODOVA, A.V. LYAPIN

Krasnoyarsk State Medical University after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

The article presents the results of studying the state of equilibrium in post-stroke patients with central hemiparesis syndrome. The influence of traditional rehabilitation methods and biofeedback programs on the balance and walking function was assessed in this study. Gait function analysis was performed by means of a new diagnostic method with a laser rangefinder. The obtained data proved that patients with central hemiparesis syndrome need equilibrium restoring at the syndrome of central hemiparesis, and at the same time confirmed the gravity centre deviation impact upon the main gait indices such as length, time, asymmetry, and gait evenness.

Key words: central hemiparesis, gravity centre deviation, gait, laser rangefinder, asymmetry, gait evenness.

УДК 615.837.3.001.6

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ УЛЬТРАЗВУКА МАЛОЙ МОЩНОСТИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ОПЫТ)

О.Н. ПРОКОПЕНКО *

Проведены экспериментальные исследования на животных. Научно обоснована возможность профилактического использования ультразвука малой мощности, что может быть применено в онкологической и радиологической практике.

Ключевые слова: эксперимент, иммунопрофилактика, ультразвук.

В настоящее время теоретический и практический интерес представляет изучение возможностей радиозащиты, иммунокоррекции и иммунореабилитации при применении ряда физических факторов, используемых в медицине. В ряде работ по изучению и применению ультразвука малой мощности установлен первичный профилактический и вторичный (лечебный) и иммунокорригирующий эффекты процедур ультразвука низкой мощности в отношении иммунологических сдвигов. Данная проблема требует дальнейшего изучения [1].

Цель исследования. В эксперименте на животных изучить иммунопрофилактические эффекты ультразвука малой мощности.

Материал и методы исследования. Проведены экспериментальные исследования в условиях *отдела изучения механизмов действия физических факторов* (ОИМДФФ) Пятигорского государственного НИИ курортологии ФМБА России. Объектом исследований послужили 60 крыс-самцов линии Вистар, разделенных на 3 группы – 1 группа – 20 крыс (интактные), 2 группа – с тройной моделью патологии (20 крыс, *перенесшие операцию* (ОП), *получали облучение* (ОБЛ) и *химиотерапию* (ХИМ) и 3 группа – 20 крыс, получали ОП, ОБЛ, ХИМ и *ультразвуковую терапию* (УЗ).

Методика осуществлялась следующим образом: вначале группе животных воздействовали на область тимуса УЗ по лабильной методике при интенсивности 0,05 Вт/кв.см, разовой экспози-

* ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», Россия, 357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, проспект Кирова, 30

ции 1-2,0 минуты, общем числе процедур – 5-6 (по 1 процедуре через 2-3 дня). Затем проводили имитацию хирургического оперативного вмешательства путем вскрытия и зашивания брюшины. После этого со следующего дня проводили внешнее фракционированное гамма-облучение животных в разовой дозе 2,5 Зв 3 раза через день, затем – внутрибрюшную разовую инъекцию циклофосфана в дозе 4 мг/100 г массы тела животного. На 10-14 день делали забор крови с последующим забоем, при которых определялись содержание *лейкоцитов в крови животных* (Лк), *фагоцитарная активность* (ФАЛ) и фагоцитарный индекс лейкоцитов, содержание *аспартатаминотрансферазы* (АСТ) и *серотонина* (СТ) в сыворотке крови, после чего был выведен *индекс профилактики* (ИП) по формуле: $ИП = \frac{Лк \times ФАЛ \times ФИЛ \times 10000}{Ст \times АСТ}$.

Показатели ИП более 8,0 констатируют о наличии профилактического эффекта ультразвука.

Результаты и их обсуждение. Из представленной таблицы (табл. 1) вытекает, что сама по себе модель характерна наличием достоверной ингибиции продукции лейкоцитов, фагоцитоза, активации продукции АСТ и серотонина. Пресанация ультразвуком существенным образом сдвигает уровни этих показателей в сторону значений таковых у интактных животных. Это относится и к величине интегрального индекса профилактики.

Таблица 1

Показатели лейкоцитемии, фагоцитоза, АЛТ и серотонинау изученных животных

Показатель	Группы	M	m	G	p
ЛК	ИНТАКТНЫЕ (1)	8,8	1,28	3,40	1-2<0,001
	ОП+ОБЛ+ХИМ (2)	4,35	0,52	2,031	1-3<0,01
	УЗ+ОП+ОБЛ+ХИМ(3)	4,68	0,69	3,017	2-3>0,7
ФАЛ	ИНТАКТНЫЕ (1)	77,25	3,94	11,2	1-2<0,001
	ОП+ОБЛ+ХИМ (2)	24,27	3,99	15,5	1-3<0,001
	УЗ+ОП+ОБЛ+ХИМ(3)	31,79	3,98	17,3	2-3>0,1
ФИЛ	ИНТАКТНЫЕ (1)	1,83	0,22	0,63	1-2<0,001
	ОП+ОБЛ+ХИМ (2)	0,31	0,03	0,13	1-3<0,001
	УЗ+ОП+ОБЛ+ХИМ(3)	0,52	0,07	0,33	2-3<0,05
АСТ	ИНТАКТНЫЕ (1)	257,83	20,19	53,41	1-2>0,05
	ОП+ОБЛ+ХИМ (2)	339,73	26,36	102,08	1-3>0,4
	УЗ+ОП+ОБЛ+ХИМ(3)	281,95	17,28	75,34	2-3>0,05
Серотонин	ИНТАКТНЫЕ (1)	73,0	5,83	15,42	1-2>0,05
	ОП+ОБЛ+ХИМ (2)	160,57	45,11	110,5	1-3>0,2
	УЗ+ОП+ОБЛ+ХИМ(3)	143,03	46,38	146,6	2-3>0,8
ЛК*ФАЛ*ФИЛ* 10 000 /АСТ/Серотонин	ИНТАКТНЫЕ (1)	640	140	370	1-2<0,01
	ОП+ОБЛ+ХИМ (2)	2,6	0,767	1,5	1-3<0,0001
	УЗ+ОП+ОБЛ+ХИМ(3)	30	7,3	22	2-3<0,05

Приведенные в таблице (табл. 2) данные свидетельствуют о том, что диапазон ИП модели, рассчитанный как M±@ [2] составляет 1,1-4,1 ед.

Таблица 2

Диапазоны распределений ИП в группах животных с трехзвеньевой моделью и превентивным фоновоздействием перед ее инициацией

Показатель	Группы	M	σ	Диапазон p
ИП	ОП+ОБЛ+ХИМ	2,6	1,5	1,1-4,1
	УЗ+ОП+ОБЛ+ХИМ	30	22	8-52

Таким образом, значения ИП, превышающие 4,1 ед., могут расцениваться как существенные позитивные сдвиги в состоянии модели. В группе крыс, получавших ультразвук перед инициированием модели, этот диапазон составил 8-52 ед., т.е. не только не совпадал, но и не стыковался с параметрами изолированной модели, а увеличение приближало его к группе интактных животных. Следовательно, увеличение ИП при использовании ультразвука свыше 8,0 ед. может расцениваться, как свидетельство профилактического эффекта этого физического фактора.

Вывод. Таким образом, экспериментально обоснована возможность профилактического использования ультразвука малой мощности как фактора, влияющего на иммунный статус организма, что может быть применено в онкологической и радиологической практике.

Литература

1. *Гринзайд, Ю.М.* Способ оценки профилактики нарушений иммунного статуса при воздействии ионизирующей радиации. / Ю.М. Гринзайд, Н.И. Демешко, А.В. Щелкунов. // Патент РФ № 2106634 от 10.03.1998 г.

2. *Каминский, Л.С.* Обработка клинических и лабораторных данных. Применение статистики в научной и практической работе врача. / Л.С. Каминский. // Л.:Медгиз, 1959. – 213 с.

PROFILACTIC EFFECTS OF LOW POWER ULTRASOUND (EXPERIMENT)

O.N. PROKOPENKO

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology

Experimental studies at animals have been carried out. The possibility of prophylactic use of low-power ultrasound is scientifically grounded, so it can be used in oncology and radiology.

Key words: experiment, immunoprophylaxis, ultrasound.

УДК 616-073.756.8

ИМПУЛЬСНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Е.И. МИНАКОВ, П.С. СЕРЕГИН*

Данная статья касается вопросов использования импульсных последовательностей в МРТ. Рассмотрены основные параметры импульсных последовательностей, их преимущества и недостатки. Выделяются тенденции и области применений различных последовательностей.

Ключевые слова: томография, импульсные последовательности.

Генерирование и обработка импульсных последовательностей является основой работы *магнитно-резонансной томографии* (МРТ или ЯМР). Характер применяемых последовательностей определяет контрастность, пространственное разрешение, время сканирования и ряд других важнейших параметров. Разработаны различные *импульсные последовательности* (ИП), которые, в зависимости от цели исследования, определяют вклад того или иного параметра в интенсивность изображения исследуемых структур для получения оптимального контраста между нормальными и измененными тканями.

ИП называют выбранный набор определенных *радиочастот* (РЧ) и градиентных импульсов, неоднократно повторяемых во время сканирования. Интервал между которыми, их амплитуда и форма определяют характеристики изображений.

Таблица 1

Основные параметры ИП (величины задаются в милисекундах)

Название	Описание
TR (период повторения последовательности или просто время повторения.)	время между двумя импульсами возбуждения. В SE – между двумя 90º импульсами, в GE – между двумя α импульсами и в IR – между двумя 180º импульсами
TE (время появления эхо-сигнала)	время между импульсом возбуждения и эхо
TI (время инверсии (интервал между инвертирующим и 90° импульсами), используется для ряда последовательностей)	время между 180º и 90º импульсами возбуждения TI используется только в IR последовательностях и в специальных видах GE последовате-льностях (ТурбоGE). TI оказывает сильное воздействие на контраст изображения в IR последовательностях.
BW (ширина частотной полосы пропускания)	определяет полосу пропускания приемного тракта МР системы. Влияет на размер FOV и другие параметры
FA (угол отклонения, используется для ряда последовательностей)	определяет, насколько повернут вектор суммарной намагниченности по направлению к плоскости X-Y. В SE и IR последовательностях FA в большинстве случаев равен 90º. Однако в GE последовательностях FA может принимать значения в диапазоне 1º ~ 90º. В GE последовательностях FA, так же как и TE, отвечает за контраст изображения
NEX (количество возбуждений выбранного слоя)	определяет количество повторений полного сканирования.
Матрица (**MX**)	определяет пространственное разрешение изображения
Поле наблюдения (**FOV**)	определяет размер исследуемой области пациента
Толщина среза (**ST**)	толщина среза влияет на количество сигнала, также как и на резкость изображения. Изменяя ST от 10 мм до 5 мм, мы теряем 50 % сигнала.
Зазор между срезами (**SG**)	описывает количество пространства (в % от толщины среза) между срезами.
Кодирование фазы (**PE**)	определяет пространственную ориентацию возбуждающих последовательностей

* Тульский государственный университет, 300600, г. Тула, пр. Ленина д. 92, тел. (4872) 35-57-60, MRTTULA@yandex.ru

Таким образом, в ЯМР-томографии существует много различных контрольных параметров, что делает её чрезвычайно мощным методом, поскольку они могут применяться для установления различия между большим числом тканей. Посредством управления полями градиентов и применяемой ИП можно изменять ширину среза, ориентацию и область сканирования изображения (FOV). За счёт изменения таких параметров, как время повторения импульса TR и время появления эхо-сигнала TE, изменяется интенсивность изображения и проявляется различие в тканях, основанное на взвешивании по протонной плотности ρ, T1 или T2. Регулируя мощность входного РЧ импульса, можно контролировать угол наклона спинов α и создавать оптимальную контрастность или интенсивность сигнала в определённой зоне в пределах интересующего участка. С учётом небольшого значения отношения «сигнал/шум» короткие ИП можно разрабатывать для увеличения скорости сканирования пациентов (рис. 1).

ИП можно классифицировать следующим образом:

1. спин-эхо последовательности (спин-эхо, быстрое спин-эхо, быстрое

спин-эхо с быстрым восстановлением), основанные на обнаружении спинового эха;

2. градиент-эхо последовательности (градиент-эхо, градиент-эхо с очищением), основанные на обнаружении градиентного эха;

3. последовательности с выборочным подавлением сигналов – восстановление с инверсией.

Спин-эхо (SE, spin echo) последовательность это наиболее часто используемая, изобретенная Карром и Парселом на заре МР-томографии и основанная на обнаружении спинового или эха Хана.

Существует разновидность ИП с переменным эхо, которая представляет собой методику получения данных с двумя эхосигналами, при которой второй эхосигнал будет кратным первому. В такой ИП за один проход можно получить один, два или четыре эхосигнала, каждый из которых используется для создания отдельного изображения, характеризующегося определенной контрастностью. Чаще используют ИП с двумя эхо-сигналами, позволяющими получить изображение протонной плотности и T2 - изображение.

Изображения, полученные с помощью ИП спин-эхо, как правило, менее чувствительны к неоднородностям магнитного поля и парамагнетикам, что обусловлено рефазированием протонов РЧ-импульсами. Они характеризуются меньшими геометрическими искажениями, и, соответственно, более резкими контурами. Единственным недостатком SE ИП является большое время сканирования, по сравнению с FSE (при равных значениях TR).

На контрастность получаемых изображений влияют время TR (определяет уровень насыщения тканей или влияние процесса T1 релаксации) и время TE (определяет уровень расфазирования до момента считывания эхо сигнала или влияние процесса T2 релаксации).

Последовательность *быстрое спин-эхо* (Fast Spin Echo, FSE) позволяет получать данные в двухмерном и трехмерном режимах и состоит из начального 90° возбуждающего РЧ импульса, за которым следует серия из несколько 180° рефокусирующих РЧ импульсов в течение периода TR, создающая ряд эхосигналов. Если в ИП спин-эхо в течение одного периода TR 180° импульс создает один эхосигнал и заполняется только одна строка k-пространства, то в ИП быстрое спин-эхо за один период TR подается несколько 180° импульсов и заполняется несколько строк k-пространства. Количество рефокусирующих импульсов задается изменением длины *эхо-трейна* (Echo Train Length, ETL)

Быстрое градиентное эхо (Fast Gradient Echo, fastGRE) это вид ИП GRE, где TR и TE столь малы, что ткани дают низкий сигнал и низкий контраст, а получение изображения занимает менее 1 с. Здесь все линии k-пространства или их большинство получены после единственного инвертирующего импульса, который можно рассматривать как блок считывания. В блоке считывания может использоваться переменный угол, или сбор данных может быть разделен на сегменты.

ИП может использоваться в нескольких режимах. В двумерном последовательном режиме за один период TR выполняется один шаг фазового кодирования для одного среза. Мультипланарный ражим позволяет получать данные для нескольких срезов в течение одного периода TR. Трехмерный режим характеризуется увеличением отношения сигнал/шум и возможностью получения смежных срезов без перекрестных помех при сохранении высокой скорости сканирования. Представим общую характеристику и относительные параметры и преимущества и недостатки ИП (табл. 1,2).

Таблица 2

Наиболее известные ИП

Название	Описание
Спин-эхо (Spin-Echo – SE).	Через короткое время после 90º РЧ импульса применяется второй РЧ импульс, на этот раз 180º импульс. 180º импульс вызывает перефазирование спинов. Когда все спины восстановлены по фазе, сигнал снова становится высоким, и при обеспечении его приема в этот момент, качество изображения значительно выше. Полученный сигнал называется эхо, потому что он "восстановлен" из сигнала FID. Причем, перефазирующий импульс следует точно в середине между 90º импульсом и эхо.
Турбо спин-эхо (Turbo-Spin-Echo – TSE)	Последовательность TSE также использует принцип мульти-эхо как показано на Рисунке 61. После 90º импульса подается серия семи 180º импульсов. Каждый 180º импульс вызывает эхо.
Быстрое улучшенное спин-эхо (Fast Advanced Spin Echo – FASE)	Применяется длина эхо последовательности равная 212. Это приводит к крайне короткому времени сканирования. Кроме того, здесь применяется формирование изображения с половинным Фурье-преобразованием (Half Fourier Imaging – HFI).
Градиентного эхо	Применяет обращение полярности градиента. Изменение полярности GRO имеет тот же самый эффект, что 180º РЧ импульс. Преимущество состоит в возможности осуществить это намного быстрее, чем 180º импульсом, что делает последовательность полезной при быстром сканировании.
Восстановление с инверсией (Inversion Recovery – IR)	Это SE последовательность, упрежденная другим 180º импульсом возбужде-ния. Динамика последовательности отличается от SE тем, что первый 180º импульс возбуждения переворачивает суммарную намагниченность к –MZ оси. После 180º импульса происходит только T1 восстановление, потому что в плоскости X-Y отсутствует компонент и, поэтому, нет T2 релаксации. В этом случае процесс релаксации T1 длится вдвое дольше, чем при применении 90º импульса возбуждения. T1 релаксация длится заданное нами время, известное как время инверсии (Inversion Time – TI). Затем применяется обычная последовательность SE для создания изображения.
FLAIR (Восстановление с инверсией и ослаблением сигнала жидкости)	Используется время инверсии 1900 мс в комбинации с длинным TE. Иногда применяется для изучения демиелинизирующих заболеваний, типа множественных склерозов (МС). С этим значением TI, множественные склерозы светятся, подобно лампочке. FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) существенно более чувствительна к демиелинизирующим заболеваниям по сравнению с обычной T2 взвешенной последовательностью.
STIR (восстановление с инверсией с коротким TI: Short TI Inversion Recovery – STIR)	При 160 мс вектор намагниченности жировой ткани пересекает нулевую линию. Это – очень эффективный способ подавления сигнала жировой ткани, который полезен в тех случаях, когда высокий сигнал жира может скрыть патологию типа повреждений кости.

Таблица 3

Экспериментально установленные оптимальные параметры ИП [3]

Последовательность	TR	TE	TI	FA
Спиновое Эхо (SE)				
T1	600	10~30		90
Протонная плотность	1000	10~30		90
T2	2000	80~250		90
Градиентное Эхо (GE)				
T1		2~14		60~90
Протонная плотность		2~14		30~60
T2		20~34		5~30
Восстановление с инверсией (IR)				
T1	2000	10~30	400~700	90
STIR	2000	10~30	80~120	90
FastFLAIR	5000	10~30	1800~2200	90

В настоящее время известны более пятисот различных ИП. Многие из них хорошо представлены в [1]. Тенденциямиявляются сокращение времени сканирования и повышения контрастности. Еще одним требованием к ИП является эффективность их применения в МРТ с параллельным сбором информации. Именно это направления в настоящее время активно развивается [2]. Каждая ИП имеет свои преимущества и недостатки, что определяет их область применения (табл.4).

Таблица 4

Преимущества и недостатки последовательностей представлены ниже

	EPI	RARE/HASTE	TSE	GRE/SE
увеличенное пространственное разрешение	+	+	+	+
более быстрый процесс снятия изображения	+	+	+	+
сниженная нечёткость	+	+	+	
сокращённые артефакты движения			+	+
более короткое эхо-время	+	+		
уменьшенные геометрические искажения	+			

Аппаратные средства и программное обеспечение стали быстрее, более интеллектуальными и легкими в эксплуатации. За счет создания улучшенных ИП открылись новые возможности применения МРТ в МР-ангиографии, исследовании сердца,функциональной диагностике и сканировании для получения перфузионных / диффузионных изображений.

Литература

1. Handbook of MRI Pulse Sequences 2004 Elsevier Matt A. Bernstein, Ph.D., Kevin F. King, Ph.D., and Xiaohong Joe Zhou, Ph.D. 1015 p.

2. Parallel imaging in clinical MR applicationsEditors: Schoenberg SO, Dietrich O, Reiser MF. 564 p., Springer, 2006

3. MRI: Physics. Evert J Blink. 76 p., Springer,2010

THE IMPULSE SEQUENCES OF MAGNETIC AND RESONANCE TOMOGRAPHY

YE.I. MINAKOV, P.S. SEREGIN

Tulsa State University

The article highlights the problems of using impulse sequences in magnetic and resonance tomography. The principle indices of impulse sequences, their merits and demerits are concerned. The tendencies and spheres of various sequence applying are stressed.

Key words: tomography, impulse sequences.

УДК: 378.14.014.13:378.14.015.62

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ

О.Г. ПАВЛОВ*, В.М. ДОВГАЛЬ**

На основе данных анкетирования и результатов тестирования студентов 4 курса факультета информатики и вычислительной техники Юго-Западного государственного университета представлены основные аспекты внедрения в учебный процесс генетических и эволюционных алгоритмов. Выявлен высокий уровень востребованности медико-генетических знаний среди будущих программистов.

Ключевые слова: медицинские знания, генетика, алгоритмы, образование.

Одним из перспективных направлений в сфере разработки современного программного обеспечения являются генетические и эволюционные алгоритмы. Указанные выше алгоритмы позволяют находить наилучшие решения, находящиеся вне традиционного пространства исходных вариантов возможных решений задачи. Для эффективного по практическим критериям использования генетических и эволюционных алгоритмов необходимы: владение основными медико-генетическими знаниями, высокая профессиональная мотивация для их практического применения, знания в области современного теоретического и прикладного программирования, а также перспектив их применения.

Цель исследования – изучение уровня медико-генетических знаний и учебно-профессиональной мотивации у студентов, обучающихся по специальности «Программное обеспечение вычислительной техники и автоматизированных систем».

Материалы и методы исследования. Объектом исследования послужили 28 студентов 4 курса факультета информатики и вычислительной техники ЮЗГУ в рамках изучения генетических и эволюционных алгоритмов как составной инновационной части курса «Основы теории управления» в 2008-2009 учебном году. Тестирование исходных базовых медико-генетических знаний проводилось в начале курса по основным понятиям медицинской генетики и состояло из двадцати вопросов. Оценка знаний студентов максимально допускала набор 20 баллов: правильный ответ – 1 балл, частично правильный ответ – 0,5 балла, неправильный или отсутствующий ответ – 0 баллов. Учитывая специфичность области контролируемых знаний, положительная оценка правильности ответов предусматривала наличие смысловой составляющей необходимого ответа без учета специальных терминов и определений. Для получения наиболее точных результатов тестирование знаний студентов проводилось путем анкетирования без предшествующей подготовки и после выяснения их учебно-профессиональной мотивации. В анкету были включены вопросы с возможной градацией ответов в баллах: блок медико-генетических знаний – от 1 до 3 баллов (соответствующие оценке/настроенности/выраженности мнения респондентов – низкая, средняя, высокая); блок учебно-профессиональной мотивации – от 1 до 5 баллов (наиболее приближенные к стандартным оценкам учебных заведений и расцениваемые как низкая от 1 до 2 баллов, средняя – 3 балла и как высокая от 4 до 5 баллов). Блок медико-генетических знаний включал вопросы самооценки уровня знаний, важности/значимости знаний для будущей специальности, настроенности студентов на получение медико-генетических знаний для гармоничного личного развития, для целостного технического образования, для полноценной профессиональной подготовки. Вопросы учебно-профессиональной мотивации у студентов предусматривали выяснение их настроенности на приобретение будущей профессии, на получение профессиональных знаний и профессиональных навыков, на ожидаемую ценность/полезность предмета. В конце курса было проведено повторное анкетирование студентов для выявления возможных изменений их мнения по двум выделенным информационным блокам. Дополнительно к анализу данных был добавлен возраст обследуемых, их половая принадлежность, оценка промежуточного тестирования в течение семестра и результат экзамена. Статистическая обработка результатов исследования включала: вычисление абсолютных, относительных и средних величин, их ошибок; оценку достоверности различий по критерию Стьюдента с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica 5.5».

В исследовании приняли участие 18 юношей (64,29%) и 10 девушек (35,71%) в возрасте от 19 до 25 лет. Большинство обследуемых находились в возрасте 20-21 лет (35,71% и 46,43% соответственно). Средний возраст студентов составил 20,71±0,21 лет.

Результаты и их обсуждение. Результаты тестирования базовых медико-генетических знаний испытуемых в начале курса варьировали от 2 до 16 баллов. Почти половина студентов (42,86%) не преодолели 50% барьер тестирования, практически столько же студентов (46,43%) набрали от 50% до 60% баллов правильных ответов включительно от возможного количества баллов. Только трое студентов (10,71%) достигли 70%-80% уровня знаний. В качестве следствия был зарегистрирован низкий средний балл тестирования базовых медико-генетических знаний (8,64±0,62 баллов). Практически аналогичные данные выявлены при самооценке исходного уровня медико-генетических знаний, – большинство студентов (64,29%) оценили свои знания как низкие, а оставшиеся (35,71%) – как средние. Средний балл самооценки медико-генетических знаний студентов по 3 бальной шкале составил 1,36±0,09 баллов.

Выраженную мотивацию овладеть профессией программиста высказали все респонденты. Однако средняя профессиональная мотивация к профессии программиста отмечена у каждого второго обследуемого (50,0% студентов). Вместе с тем подавляющее большинство обучаемых зафиксировали свою высокую заинтересованность в получении профессиональных знаний и навыков (89,29% и 78,57% соответственно).

Почти половина респондентов отметили низкую (46,43%), равно как и среднюю (42,86%) важность/значимость медико-генетических знаний для будущей специальности. При этом среднюю и высокую настроенность на получение медико-генетических знаний для гармоничного личного развития проявили 53,57% и 39,28%, для целостного технического образования – 64,29% и 17,86%, для полноценной профессиональной подготовки – 60,71% и 21,43% студентов соответственно. Также высокая заинтересованность обучаемых проявилась в ожидании

* Тульский государмственный университет, Медицинский институт, 300600, Тула, ул. Болдина, 128

** Юго-Западный государственный университет, 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94

высокой ценности/полезности предмета, содержащего дополнительные медико-генетические знания в рамках образовательной программы ВУЗа (75,0% студентов).

Повторная оценка уровня собственных медико-генетических знаний в конце курса обучения соответствовала в основном среднему (56,0% респондентов) и высокому уровню (12,0% студентов) самооценки знаний. Средний балл самооценки медико-генетических знаний составил по 3 бальной шкале 1,78±0,13 баллов. Важность/значимость медико-генетических знаний для будущей профессии в конце курса обучения почти половина студентов охарактеризовали как низкую (48,0%) и среднюю (40,0%). Высокая и средняя заинтересованность в получении медико-генетических знаний была подтверждена для гармоничного личного развития (44,0% и 32,0%), целостного технического образования (44,0% и 12,0%) и полноценной профессиональной подготовки (60,0% и 8,0% студентов соответственно).

Средняя оценка промежуточного тестирования знаний студентов до экзаменов составила 3,63±0,14 балла с преобладанием удовлетворительных (48,0% студентов) и хороших оценок (36,0% испытуемых). Средняя экзаменационная оценка равнялась 4,22±0,18 балла и значительно превышала оценку промежуточного тестирования знаний ($P<0,05$). Данное различие преимущественно обусловлено «перемещением» хорошо успевающих студентов в группу испытуемых с отличной оценкой (12,0% и 60,0% студентов соответственно).

Корреляционный анализ выявил обособленные положительные средние взаимосвязи между вопросами о настроенности студентов на приобретение будущей профессии, получение профессиональных знаний и профессиональных навыков ($r=0,445$ - $0,510$, $P<0,05$). Обнаружена средняя отрицательная корреляционная взаимосвязь между возрастом обследуемых и базовым уровнем медико-генетических знаний ($r=-0,451$, $P<0,05$), свидетельствующая о «выветривании» запаса школьных знаний в этой области. Установлена средняя положительная корреляционная взаимосвязь между подтвержденными в конце курса обучения ценностью/полезностью предмета и самооценкой уровня медико-генетических знаний студентов ($r=0,484$, $P<0,05$), важностью/значимостью предмета для будущей специальности ($r=0,531$, $P<0,01$), настроенностью студентов на получение медико-генетических знаний для полноценной профессиональной подготовки ($r=0,652$, $P<0,001$). Зарегистрирована положительная корреляционная взаимосвязь между результатом экзамена по предмету и повторной самооценкой уровня медико-генетических знаний ($r=0,555$, $P<0,01$), финальной настроенностью студентов на получение данных знаний для гармоничного личного развития и полноценной профессиональной подготовки ($r=0,483$ и $r=0,501$ соответственно, $P<0,05$), результатом базового и промежуточного тестирования медико-генетических знаний испытуемых ($r=0,540$, $P<0,05$ и $r=0,735$, $P<0,001$ соответственно).

Вывод. Таким образом, медико-генетические знания являются актуальными и востребованными в комплексной подготовке кадров по специальности «Программное обеспечение вычислительной техники и автоматизированных систем». Эффективность (продуктивность) изучения генетических и эволюционных алгоритмов студентами-программистами в большей степени зависит от базового уровня медико-генетических знаний и положительной учебной мотивации к получению дополнительных знаний. Основываясь на полученных результатах, можно с достаточно высокой степенью уверенности предполагать улучшение качества образовательного процесса в различных отраслях знаний, где потенциально возможно использование инновационных медицинских технологий.

INNOVATION MEDICAL TECHNOLOGYS IN EDUCATIONAL PROCESS

O.G. PAVLOV, V.M. DOVGAL

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

New principle aspects of applying genetic and evolutional algorithms in educational process are presented on the ground of questionnaire design data and testing the fourth course students of Kursk South-West state university, the faculty of informatics and computing machinery. A high level of medical and genetic knowledge requirement is revealed among the future programmers.

Key words: medical knowledge, genetics, algorithms, education.

Раздел IV

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

УДК: 614.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ В ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.Ю. БЫКОВСКАЯ*

В статье проанализирована эффективность системы стационарной медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях в Ростовской области. Основной технологией оказания медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях на госпитальном этапе является концентрация их в специализированные травмоцентрах

Ключевые слова: дорожный травматизм, оказание медицинской помощи, сочетанная травма.

Дорожно-транспортный травматизм (ДТТ) – сложная и комплексная проблема, занимающая одно из ведущих мест в ряду важнейших социальных, медицинских, демографических и экономических задач, стоящих перед обществом и государством. Ежегодно по всему миру в результате *дорожно-транспортных происшествий* (ДТП) погибает свыше миллиона человек. На территории эта цифра в 2009 году достигла 26 тыс.чел. За последние десять лет в Ростовской области в дорожно-транспортных происшествиях погибло 9119 человек, травмы различной степени тяжести получили 53842 человека. В эту негативную динамику большой вклад вносит федеральная трасса М4 «Дон», которая пересекает Ростовскую область с севера на юг по территории 15 муниципальных образований. Её протяженность составляет 360 км. Ежегодный социально-экономический ущерб от гибели и ранения людей в области составляет более 2,5 млрд. рублей. Среди погибших в результате ДТП лица трудоспособного возраста составляют в городах – 67,9%, на трассах – 78,0%. Снижение уровня дорожно-транспортного травматизма, смягчение последствий ДТП являются одним из ключевых медико-социальных аспектов. Данное обстоятельство обусловило принятие Правительством Российской Федерации в феврале 2006 года федеральной целевой программы «Повышение безопасности дорожного движения в 2006-2012 гг.», основной целью которой явилось снижение смертности вследствие ДТП в 1,5 раза. В настоящее время, в Ростовской области в рамках расширения национального проекта «Здоровье», реализуются сбалансированные мероприятия по совершенствованию организации медицинской помощи пострадавшим в результате ДТП. С 2006 года согласно Областной целевой программы «Повышение безопасности дорожного движения на территории Ростовской области», регионально был внедрен комплекс радикальных мер по совершенствованию медицинской помощи людям при ДТП. В основу данных мероприятий закладываются научно обоснованные принципы организации стационарной медицинской помощи пострадавшим, явившиеся целью нашего исследования

Цель исследования – совершенствование системы стационарной медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях.

Материал и методы исследования. Для анализа данных официальной статистики использовали целевые показатели деятельности учреждений здравоохранения в субъекте Российской Федерации, участвующем в реализации мероприятий, направленных на совершенствование организации медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях по Ростовской области в соответствии с Приложением №3 Приказа Минздравсоцразвития России от 11 июля 2008 г. № 332. Все статистические процедуры проводили с использованием пакета прикладных программ “Statistica 7.0” (StatSoft).

Результаты и их обсуждение. Оказание медицинской помощи пострадавшим в ДТП в Ростовской области проходит в три этапа. Первый этап – первичная медицинская помощь, которая оказывается пострадавшим на месте происшествия до прибытия медицинских работников участниками дорожного движения, сотрудниками служб ГИБДД, МЧС. Для подготовки сотрудников служб, участвующих в ликвидации последствий ДТП, а также водителей транспортных средств на базе ГУЗ Ростовской областной клинической больницы за счёт средств федерального бюджета создан и оснащен специализированным оборудованием класс, который используется для обучения навыкам оказания первичной медицинской помощи. Из областного бюджета выделены средства на разработку учебно-методических пособий по оказанию первой медицинской помощи для сотрудников поисково-спасательных служб.

Вторым этапом оказания помощи является лечебно-эвакуационный этап, в котором необходимо соблюсти правило «золотого часа». Министерством здравоохранения Ростовской области разработана и реализуется принципиальная схема эвакуации пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях. Уже на месте аварии проводится медицинская сортировка и эвакуация больных в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) по направлениям в зависимости от тяжести состояния и видов полученных травм, что позволяет, в первую очередь, госпитализировать пострадавшего в то ЛПУ, где он получит в полном объеме квалифицированную и специализированную медицинскую помощь и, в конечном итоге, снизить последствия травм и сохранить его жизнь. Работники скорой медицинской помощи передают сведения в травматологический центр о числе пострадавших, характере травм и.т.д. Определены четкие зоны ответственности каждого лечебного учреждения, расположенного вдоль федеральной трассы М4, а также алгоритм их взаимодействия с ГИБДД, МЧС.

Третий этап заключается в оказании госпитальной квалифицированной и специализированной медицинской помощи на базе травматологических центров. В Ростовской области созданы 17 травматологических центров, из них 3 травмоцентра первого уровня и по 7 – второго и третьего уровня. В область в рамках реализации мероприятий по оказанию помощи пострадавшим в ДТП в 2008 году за счет средств федерального бюджета поступило 49 единиц оборудования и 20 реанимобилей Fiat Ducato. За счет средств областного бюджета были приобретены 3 компьютерных томографа и 2 аппарата искусственной вентиляции легких. Это позволило оснастить все травматологические центры 1, 2 и 3 уровней в соответствии с существующими стандартами.

Ведущим учреждением оказания лечебной помощи на третьем этапе является Больница скорой медицинской помощи №2 г. Ростова-на-Дону. Отделение травматологии №2 (множественной и сочетанной травмы) специализированно для лечения пострадавших с множественными, сочетанными и комбинированными повреждениями как при единичных, так и при массовых поступлениях. Мощность отделения – 85 коек, отделение работает круглосуточно.

Учитывая опыт работы с пострадавшими в результате различных техногенных аварий, а также с целью сокращения времени начала оказания специализированной помощи в процессе реконструкции и капитального ремонта больницы отделение сочетанной травмы было переведено на 1 этаж в непосредственной близости с приемным отделением и диагностическим блоком.

Пострадавшие доставляются в приемное отделение БСМП-2, территориально объединенное с операционно-реанимационным блоком, где дежурной бригадой (хирург, травматолог, нейрохирург) проводится их окончательная сортировка на основании оценки состояния центральной гемодинамики, сердечной деятельности, функции внешнего дыхания, уровня сознания, объективного иссле-

* Министерство здравоохранения Ростовской области, г. Ростов-на-Дону, Россия, 344029 г. Ростов-на-Дону, ул. Первой Конной армии, 33, тел.: 8 (863) 242-30-96, minzdrav@aaanet.ru

дования грудной клетки и живота, оценки целостности костей черепа, конечностей, таза и позвоночника.

Больные при поступлении в отделение разделяются на 3 потока. Первый поток – это пострадавшие, нуждающиеся в экстренном оперативном вмешательстве. После минимальной санитарной обработки больные направляются в операционно-реанимационный блок, состоящий из травматологической, нейрохирургической, трех общехирургических и эндохирургической операционных, соединяющихся через отдельные шлюзы с отделением анестезиологии и реанимации. Здесь выполняются операции реанимационного характера: остановка кровотечения; устранение факторов непосредственно угрожающих жизни. После чего, обследование пострадавшего продолжается в условиях операционной, либо пострадавшие, нуждающиеся в срочной интенсивной терапии или реанимации. Больные направляются в противошоковую палату, где с началом интенсивной терапии проводится необходимое обследование, манипуляции и неотложные операции диагностического и противошокового характера (блокады, пункции, диагностическая лапароскопия, торакоскопия, остановка наружного кровотечения). Последовательность данных лечебно-диагностических мероприятий определяется ответственным хирургом дежурной бригады врачей отделения травматологии. Противошоковая палата рассчитана на одновременное пребывание трех пострадавших. В условиях противошоковой палаты в экстренном порядке возможно выполнение общелабораторных методов исследования, УЗИ брюшной полости, диагностической торакоскопии и лапароскопии, рентгенологического исследования. Имеются наборы для плевральной пункции, торакоцентеза, люмбальной пункции, новокаиновых блокад, первичной хирургической обработки ран и открытых переломов, скелетного вытяжения, иммобилизации переломов аппаратами наружной фиксации. В третий поток входят пострадавшие, общее состояние которых позволяет выполнить обследование в условиях приемного отделения, которое имеет все необходимые возможности для обследования пострадавших, визуализации повреждений. отделения анестезиологии и реанимации. Второй поток – это

Всего в 2008 году в отделении травматологии №2 БСМП №2 выполнено 3309 оперативных вмешательства у 1539 больных, хирургическая активность составила 78,1%, осложнения отмечены в 11% случаев, послеоперационная летальность составила 4,09%. За 2008-2009 гг. основной объем пострадавших приходился на сочетанную травму: в 2008 г. – 371 чел. из 579 (64,1%), в 2009 году – 491 чел. из 723 (67,9%).

Общая летальность в отделении в 2008 году составила 5,2% и по сравнению с предыдущим периодом 2002-2007 гг. была результатом последовательного ее снижения (табл. 1).

Таблица 1

Динамика общей летальности травматологическом отделении №2 БСМП №2 г.Ростова-на-Дону

Год	Общая летальность	Продолжительность пребывания больного на койке
2002	7,9	-
2003	7,4	-
2004	7,1	-
2005	7,4	15,8
2006	6,8	15,7
2007	5,9	14,9
2008	5,2	14,8

Так, в 2002 году общая летальность в отделении имела величину 7,9% против 5,2% в 2008 году. В группе пациентов, поступавших в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, летальность в отделении травматологии №2 в 2008 году составила 19,8% . В среднем в РФ этот показатель равен от 17 до 27%, в США – 19,5%, в странах Европейского союза – от 17 до 23% . Кроме того, существует тенденция снижения продолжительности пребывания больного на койке. Так, в 2005 году средняя длительность пребывания больного на койке в 2005 году составила 15,8 койко-дней, а в 2008 году – 14,8 койко-дня. Сокращение сроков пребывания достигнуто благодаря применению эндовидеохирургических методов диагностики лечения травм груди и живота, ранней стабильной фиксации переломов с использованием современных методов у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой и интенсивных реабилитационных мероприятий.

Таким образом, в результате грамотных организационных мер на догоспитальном и госпитальном этапе, изменения структуры травмоцентра, эффективность оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в ДТП, на стационарном этапе динамично повышается. Практика концентрации пострадавших после ДТП в травмоцентрах специализированного назначения оправдывает себя.

Выводы.

1. Основной организационной технологией оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП на госпитальном этапе является концентрация их в специализированных травмоцентрах.

2. Структура травмоцентра подчиняется задаче оказания помощи пострадавшим от ДТП по трем потокам: пострадавшие, нуждающиеся в экстренном оперативном вмешательстве (операционно-реанимационный блок); пострадавшие, нуждающиеся в срочной интенсивной терапии или реанимации (противошоковые палаты); а также пострадавшие, общее состояние которых позволяет выполнить обследование в условиях приемного отделения.

3. Разделение больных на потоки осуществляется дежурной бригадой из хирурга, травматолога и нейрохирурга сразу после поступления пациента в приемное отделение стационара.

Литература

1. Скорая медицинская помощь пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях: [Монография] / Багненко С.Ф. [и др.]. – СПб., 2007.– 400 с.

2. *Горяинов, М.И.* Сравнение результатов лечения пострадавших с сочетанной травмой в условиях травматологических центров и лечебно-профилактических учреждений общего профиля / М.И. Горяинов// Проблемы городского здравоохранения.– СПб.: НИИХ СПбГУ, 2007.– Выпуск 12.– С. 78–85.

3. Дорожно-транспортный травматизм: Алгоритмы и стандарты оказания скорой медицинской помощи пострадавшим в дорожно–транспортных происшествиях (догоспитальный этап) / Щербук Ю.А. [и др.] // [Монография].– 2-е изд., перераб. и доп./ Под ред. Щербука Ю.А., Багненко С.Ф., Стожарова В.В., Мирошниченко А.Г., Озерова В.Ф. – СПб., 2007. – 455 с.

THE EFFICIENCY OF INPATIENT MEDICAL ASSISTANCE TO PERSONS INJURED IN ROAD ACCIDENTS IN THE ROSTOV REGION

T.Y. BYKOVSKAYA

Rostov Region Ministry of Health

The article analysis the effectiveness of inpatient medical assistance to persons injured in traffic accidents in the Rostov region. The main technology for medical assistance to persons injured in traffic accidents at a hospital point is their concentration in specialized traumatology centres.

Key words: traffic injuries, medical assistance, combined injury.

УДК 371.7-057.87

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ КУРСАНТОВ ВОЕННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Р.М. ВОРОНИН*

Проблема оценки состояния индивидуального здоровья человека и контроль за его изменениями приобретает все большую актуальность, особенно для лиц, подверженных высоким психоэмоциональным и физическим нагрузкам, в том числе для курсантов военных образовательных учреждений. На основе исследований проводимых в Академии ФСИН России определены основные принципы оценки состояния здоровья курсантов военных образовательных учреждений.

Ключевые слова: состояние здоровья, донозологическая диагностика, курсанты.

Проблема оценки состояния индивидуального здоровья человека и контроля за его изменением на протяжении многих лет не теряет своей актуальности. В настоящее время, многочисленные исследователи, проводят активные теоретические и практические изыскания в этом направлении, используя различные методологические подходы. Само понятие «здоровье человека» является одним из наиболее важных в таких научных дисциплинах, как медицина, физиология, физическая культура и спорт, физиология труда, психология. Однако, несмотря на то, что в литературе распространено более 100 определений понятия «здо-

* Академия права и управления ФСИН России, 390036, г. Рязань, ул. Сенная, 1

ровье», таких как физическое здоровье, психическое здоровье, биологическое здоровье, индивидуальное здоровье, общественное здоровье и так далее [12], наиболее удачным и общепризнанным является термин, зафиксированный в Уставе Всемирной организации здравоохранения: «Здоровье – это состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезни или физических дефектов». Тем не менее, сегодня, традиционным способом оценки здоровья индивидуума является выявление заболевания, а для популяции – изучение заболеваемости и смертности. То есть, в настоящее время, в практической медицине, оценка здоровья основана на противопоставлении здоровья и болезни или на принципах нормологии. Однако, многим исследователям подобный подход кажется малоперспективным [4,9,10]. Одна из ведущих концепций здоровья принимает за основу теорию адаптации и учение о гомеостазисе [1,6]. Согласно данной концепции, функциональное состояние в процессе адаптации имеет два предельных значения – здоровье и болезнь, норму и патологию. Переход от здоровья к болезни связан со снижением его адаптационных возможностей, при этом возникает целый ряд переходных функциональных состояний – донозологических [6]. Использование системного подхода на основе теории функциональных систем, где функциональное состояние является продуктом интеграции различных физиологических функций организма и в качестве результата выступает наиболее эффективное приспособление к изменяющимся условиям окружающей среды [3,11], существенно расширяет границы возможностей диагностики индивидуального здоровья.

Практическое использование вышеизложенных концепций нашло свое отражение в космической медицине, где существует необходимость в точной дифференциации между уровнями здоровья, при наличии огромных психологических и физических нагрузок на здоровый (в общепринятом смысле) контингент [5]. Очевидно, что применение данного подхода к оценке здоровья групп схожих по особенностям профессиональной деятельности, в частности военнослужащих, наиболее перспективно.

В настоящее время, оценка здоровья учащихся военных образовательных учреждений является задачей имеющей важное практическое значение. С одной стороны сохранение здоровья молодежи является важнейшим условием благополучия современного общества и его прогрессивного развития. С другой – обеспечение Вооруженных Сил и других силовых ведомств здоровым контингентом, является основой национальной безопасности России.

Оценка здоровья курсантов военных образовательных учреждений имеет ряд особенностей, отличающих ее от оценки здоровья других групп молодежи. Во-первых, изначально более высокий уровень здоровья, отсутствие тяжелых хронических заболеваний, как результат медицинского отбора при поступлении в ВУЗ. Во-вторых, одинаковый режим труда и отдыха, питания, однотипность физических и психических нагрузок. В-третьих, постоянное пребывание курсантов на территории учебного заведения, особенности уставных взаимоотношений, что обеспечивает унификацию процедуры обследования. Представляется также очевидным, что с одной стороны – высокие физические и психические нагрузки, выполнение ответственных учебно-служебных задач, часто связанных с наличием боевого оружия, требуют как можно более ранней диагностики возникающих патологических состояний, а с другой стороны – оценка состояния здоровья только традиционными способами, при достаточно высоком его общем уровне, малоинформативна.

Учитывая вышеизложенное, оценка уровня здоровья курсантов, на наш взгляд, должна основываться на следующих основных принципах:

1. Использование методов исследований, позволяющих диагностировать донозологические отклонения в здоровье.
2. Комплексность оценки, т.е. данные традиционных медицинских осмотров и донозологической диагностики должны взаимодополнять друг друга.
3. Применение принципа минимальной достаточности, т.е. мониторинг здоровья не должен быть избыточным по своей структуре и по количеству проводимых диагностических процедур.

Для реализации данных принципов, в свете сегодняшних реалий организации служебной деятельности и материально-техническом состоянии военных образовательных учреждений, наиболее приемлемой с точки зрения практики, представляется осуществление донозологической диагностики по трем направлениям: психодиагностика, математический анализ *вариабельности сердечного ритма* (ВСР), данные контрольных тестов по физической подготовке.

Психодиагностика. По данным Главного управления кадров и военного образования Минобороны России из числа юношей, поступающих в ВУЗы, более 40% составляют курсанты, отнесенные по результатам профессионального психологического отбора к третьей категории профессиональной пригодности, то есть минимально соответствующие предъявляемым к ним требованиям и лишь условно рекомендуемые для обучения [8]. Вместе с тем, достаточно подробно изучено влияние психологической составляющей в возникновении дизадаптационных расстройств. Учитывая важность проблемы, в военных образовательных учреждениях существуют группы психологического отбора, психологические лаборатории, однако, активно функционирующие, как правило, лишь в период вступительных экзаменов и в других необходимых случаях (например, при заступлении курсанта в наряд). Для практического использования имеющихся психологических лабораторий, в структуре общей донозологической диагностики необходимо регулярное проведение психологического тестирования обучаемых и сопоставление полученных результатов с данными других обследований.

Математический анализ *вариабельности сердечного ритма* (ВСР). Концепция использования ВСР в целях донозологической диагностики связана с представлением о сердечно-сосудистой системе как о чувствительном индикаторе адаптационных реакций всего организма. Сегодня, анализ ВСР определяют как, метод оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме человека и животных, в частности общей активности регуляторных механизмов, нейро- гормональной регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы [2]. Многочисленными авторами признается высокая информативность анализа ВСР с целью оценки стрессовых реакций сердечно-сосудистой системы при физических и психоэмоциональных нагрузках, что во многом обусловлено исследованиями в области космической медицины [5].

Применение аппаратно-программных комплексов для анализа ВСР малозатратно и легко осуществимо в рамках регулярных медицинских осмотров курсантов военных образовательных учреждений.

Данные контрольных тестов по физической подготовке. Физическая подготовка курсантов военных образовательных учреждений рассчитана на весь период обучения и является важной составляющей освоения военной специальности. Учебный план предусматривает сдачу контрольных нормативов за учебный семестр (каждые полгода), что позволяет оценивать функциональное состояние учащихся в динамике. Так, снижение результатов может свидетельствовать об ухудшении функционального состояния испытуемого. Вместе с тем, без ущерба для учебного процесса, возможно использование стандартных функциональных проб, таких как Гарвардский степ-тест, тест PWC 170, ортостатическая проба, пробы Штанге, Генча и т.д., т.е. не требующих применения дорогостоящего оборудования, но вместе с тем, апробированных в многочисленных исследованиях. Широкие возможности оценки функционального состояния и адаптационных возможностей организма открывает комбинированное использование функциональных проб и анализа ВСР [7], что позволяет дать количественную характеристику понятия «физиологическая цена деятельности», то есть, позволяет осуществить стандартизацию достигаемого поведенческого результата по отношению к физиологическим тратам.

В наших исследованиях, проводимых в течении ряда лет с группой курсантов (104 человека) Академии ФСИН России, были использованы вышеописанные составляющие с целью донозологической диагностики и отмечены статистически значимые корреляционные связи между ними. При оценке результативности работы адаптационных механизмов курсантов, изучалась успешность их профессиональной деятельности, в рамках которой исследовались показатели успеваемости и заболеваемости. Было доказано наличие особенностей психологического профиля, вариабельности сердечного ритма, динамики уровня физической подготовки у курсантов с различной профессиональной успешностью.

Таким образом, предложенная нами принципиальная схема оценки здоровья курсантов военных образовательных учреждений позволит повысить эффективность подготовки военных специалистов, оптимизировать деятельность медицинских работников и вместе с тем, практически не требует временных и материальных затрат при ее реализации. Данная схема, с наибольшим успехом может быть использована среди контингента курсантов военных образовательных учреждений, военнослужащих по призыву, и, в определенной мере, среди других категорий учащейся молодежи.

Литература

1. *Агаджанян, Н.А.* Функциональные резервы организма и теория адаптации / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева // Вестн. восстановит. медицины. – 2004.– № 3(9). – С. 4–11.
2. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р.М. Баевский [и др.] // Вестн. аритмологии.– 2001.– № 24.– С. 65–86.
3. *Анохин, П.К.* Очерки по физиологии функциональных систем / П.К. Анохин.– М.: Медицина, 1975.– 447 с.
4. *Апанасенко, Г.Л.* Оценка и укрепление индивидуального здоровья / Г.Л. Апанасенко // Гигиена и санитария. – 2004.– № 2.– С. 55–58.
5. *Баевский, Р.М.* Теоретические и прикладные аспекты оценки и прогнозирования функционального состояния организма при действии факторов длительного космического полета // Актовая речь на заседании ученого совета ГНЦ РФ.– М.: ИМБП РАН, 2005.– 20 с.
6. *Баевский, Р.М.* Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева.– М.: Медицина, 1997.– 236 с.
7. *Булатецкий, С.В.* Физиологические механизмы успешности профессиональной подготовки курсантов образовательных учреждений МВД России: дис. ... докт. медицин. наук / С.В. Булатецкий; Рязанск. гос. мед. универ.– Рязань, 2008.– 432 с.
8. *Гудова, Т.Г.* Социально-психологическое обоснование профессионального отбора абитуриентов, поступающих в военно-учебные заведения: дис. ... канд. психол. наук / Т.Г. Гудова.– М., 2004.– 155 с.
9. Методология и технология мониторинга индивидуального здоровья человека: отчет о НИР / рук. М.М. Лапкин; Рязан. гос. мед. универ. – Рязань, 2006. – 242 с. - № 04-06-53001а/Ц.
10. *Сивакова, Н.Н.* Использование методов донозоологической диагностики в оценке уровня здоровья человека / Н.Н. Сивакова // Теория и практика физической культуры.– 2002.– № 9.– С. 8–11.
11. *Судаков, К.В.* Общая теория функциональных систем / К.В. Судаков.– М.: Медицина, 1984.– 224 с.
12. *Ушаков, И.Б.* Системная концепция индивидуального здоровья с позиций практической медицины. Часть I. Теоретические аспекты. / И.Б. Ушаков, Р.А. Вартбаронов, В.М. Усов // Гигиена и санитария.– 2004.– № 2.– С. 61–68.

THE ESTIMATION OF THE STATE OF HEALTH OF CADETS OF MILITARY EDUCATIONAL INSTITUTIONS

R.M. VORONIN

Academy of Law and Management of RF Federal Service of Penalty Execution

The problem of estimating the state of individual health and the control of changes in its levels takes on more and more important urgency, especially for the persons subject to high psycho-emotional and physical duties, including the cadets of military educational institutions. On the basis of researches spent in the Academy of Law and Management of the RF Federal Service of Penalty Execution main principles of estimating the state of health of military educational institution cadets are defined.

Key words: a state of health, prenosological diagnostics, cadets.

УДК 623. 654: 547.7/8

ФЛАВОНОИДЫ КОЗЛОБОРОДНИКА ВОСТОЧНОГО

В.Н. БУБЕНЧИКОВА, С.А. ПРОХОРОВА*

Проведено качественное изучение флавоноидов травы козлобородника восточного методом бумажной хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии, установлено наличие рутина, виценина, ориентина, апигенина, лютеолина и кверцетина и определено их количественное содержание. Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов методом спектрофотометрии на основе реакции с алюминия хлоридом.

Ключевые слова: козлобородник восточный, флавоноиды, методика количественного определения, высокоэффективная жидкостная хроматография, бумажная хроматография, спектрофотометрический метод.

Козлобородник восточный (Tragopogon orientalis L.), сем. Астровые (Asteraceae), в официнальной медицине не используется, но получил широкое применение в народной медицине в качестве противовоспалительного и ранозаживляющего средства. Фармакологическое действие обусловлено содержанием полисахаридов и флавоноидных соединений [4].

Цель исследования – изучение качественного и количественного состава флавоноидных соединений козлобородника восточного.

Материалы и методы исследования. Исследовалась надземная часть козлобородника восточного (сырье заготавливалось в 2008-2009 гг. в Курской области в период цветения растений).

Предварительно нами был изучен состав флавоноидов травы козлобородника восточного методом бумажной хроматографии с использованием систем растворителей: 15% раствор кислоты уксусной, н-бутанол – кислота уксусная – вода (4:1:2), бензол – этилацетат – кислота уксусная (50:50:1). Было установлено наличие 6 веществ флавоноидной природы. В ходе дальнейших исследований применяли метод *высокоэффективной жидкостной хроматографии* (ВЭЖХ) [1]. Траву козлобородника восточного измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстия 2 мм по ГОСТ 214-83. 5,0 сырья помещали в колбу объемом 200 мл, прибавляли 45 мл 70% спирта этилового и нагревали на водяной бане с обратным холодильником в течение 1 часа с момента закипания спирто-водной смеси. После охлаждения смесь фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу на 50 мл и доводили объем 70% спиртом этиловым до метки (исследуемый раствор).

Анализ проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы «GILSTON», модель 305, Франция; инжектор ручной, модель RHEODYNE 7125 USA с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы Мультихром для «Windows». В качестве неподвижной фазы была использована металлическая колонка размером 4,6×250 мм Kromasil C 18, размер частиц 5 микрон. В качестве подвижной фазы использована система метанол – вода – кислота фосфорная концентрированная (400:600:5). Анализ проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюэнта 0,8 мл/мин. Продолжительность анализа 80 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ-детектора «GILSTON» UV/VIS модель 151, при длине волны 254 нм. Идентификацию разделенных веществ проводили путем сопоставления времен удерживания пиков, полученных на хроматограмме пробы, с временами удерживания стандартных растворов (РСО).

Результаты и их обсуждение. Методом внутренней нормализации определено относительное содержание отдельных веществ в исследуемом образце (см. табл.).

Таблица

Время удерживания и компонентный состав флавоноидов травы козлобородника восточного

Вещества	Время удерживания, мин	Концентрация, %
Рутин	8,36	5,93
Виценин	5,91	4,15
Ориентин	16,41	1,24
Кверцетин	34,17	0,03
Апигенин	67,67	0,23
Лютеолин	18,93	1,04

* ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет, тел.: 8-919-218-15-30, e-mail: s-prohorova@mail.ru

Количественное определение флавоноидов в траве козлобородника восточного проводили спектрофотометрическим методом. В основе метода анализа нами выбрана реакция взаимодействия флавоноидов с алюминия хлоридом в среде 70% спирта этилового [2].

Определение оптимальных условий экстракции суммы флавоноидов проводили на одном образце сырья. Проведенные нами исследования по изучению влияния степени измельченности сырья на полноту экстракции флавоноидов показали, что максимальное извлечение флавоноидов из травы козлобородника восточного достигается при степени измельчения 2 мм с помощью спирта этилового 70% и нагревании на кипящей водяной бане в течение 45 мин.

Нами исследованы спектры поглощения спиртовых извлечений из травы козлобородника восточного с алюминия хлоридом. В результате установлено, что максимум поглощения спиртового раствора находится в области 395 нм. Данная область спектра достаточно удалена от спектров поглощения сопутствующих фенольных и других органических веществ, содержащихся в экстрактах из сырья. В качестве раствора сравнения мы использовали исходный раствор извлечения без алюминия хлорида, т.е. применяли дифференциальный вариант спектрофотометрии, что позволяет исключить влияние на результаты анализа сопутствующих веществ, имеющих оптическую плотность в области максимума поглощения извлечений из сырья. При проведении анализа пробы подкисляли кислотой уксусной для переведения флавоноидов и сопутствующих им веществ в недиссоциированную форму с целью улучшения воспроизводимости результатов.

Были также изучены оптимальные условия фотометрической реакции, количество спиртового извлечения, концентрация и объем алюминия хлорида. Максимальная оптическая плотность достигается при использовании 3 мл извлечения с 5 мл 5% раствора алюминия хлорида в 70% спирте этиловом.

Устойчивое окрашивание извлечений из растительного материала с хлоридом алюминия наступает через 60 минут.

На основании проведенных исследований разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в траве козлобородника восточного.

Методика количественного определения. Аналитическую пробу сырья, измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито (ТУ 23.2.2068-89) с отверстиями диаметром 2 мм. Около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья, помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл этилового спирта 70% и взвешивают с погрешностью ±0,01 г. Колбу присоединяют к обратному холодильнику, нагревают на кипящей водяной бане в течение 45 минут, периодически встряхивая для смывания частиц сырья со стенок. Колбу с содержимым охлаждают до комнатной температуры, взвешивают и при необходимости доводят до первоначальной массы спиртом этиловым 70%. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр, смоченный тем же спиртом, отбрасывая первые 10 мл фильтрата.

3 мл извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл 5% раствора алюминия хлорида в спирте этиловом 70% и через 10 мин 2 капли раствора кислоты уксусной. Объем раствора доводят тем же спиртом до метки и оставляют на 60 минут. Оптическую плотность полученного раствора измеряют на спектрофотометре СФ-2000 при длине волны 415 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 3 мл извлечения, 2 капли раствора кислоты уксусной и доведенный спиртом этиловым 70% до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл [1].

Ввиду отсутствия выпуска стандартного образца цинарозида (глюкозида лютеолина), нами для проведения расчетов применен удельный показатель поглощения цинарозида с алюминия хлоридом в 95% этиловом спирте, который равен 345.

Содержание суммы флавоноидов в процентах в пересчете на цинарозид вычисляют по формуле: $X = \frac{D \times 100 \times 100 \times 100}{345 \times V \times m \times 4 \times (100 - W)}$, где D – оптическая плотность испытуемого раствора; m – масса навески сырья в граммах; V – количество извлечения в мл; W – влажность сырья, %, 345 – удельный показатель поглощения цинарозида с алюминия хлоридом в 96% этиловом спирте.

Предложенная методика использовалась при анализе 5 партий сырья. Результаты исследований обработаны статистически согласно требованиям ГФ XI [3]. Ошибка единичного определения с 95% вероятностью не превышает ±4,52%. Содержание суммы флавоноидов в траве козлобородника восточного колеблется от 1,46 до 2,25%.

Выводы:

1. Изучен состав флавоноидов травы козлобородника восточного методом ВЭЖХ; обнаружены рутин, кверцетин, апигенин, лютеолин, виценин, ориентин.
2. Разработана методика количественного определения в траве козлобородника восточного суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид спектрофотометрическим методом.
3. Установлено, что содержание суммы флавоноидов составляет 1,46-2,25%.

Литература

1. *Бубенчиков, Р.А.* Флавоноиды фиалки трёхцветной / Р.А. Бубенчиков, И.Л. Дроздова // Фармация. – 2004. – № 2. – 11–12.
2. *Бубенчикова, В.Н.* Разработка методики количественного определения флавоноидов в сырье козлобородника восточного / В.Н. Бубенчикова, С.А. Прохорова, О.С, Богатырева // Труды 74–й научной конференции КГМУ, «Университетская наука: теория, практика, инновации». В 2-х томах. Т. 2. – Курск, 2009. – С. 206–208.
3. Государственная фармакопея СССР: 11-е изд., доп. – Вып.1. Общие методы анализа /МЗ СССР. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
4. *Губанов, И.А.* Иллюстрированный определитель растений Средней России / И.А. Губанов, К.В. Киселева, В.С. Новиков и др. – М.: Ин-т технологических исследований, 2004. – Т.3. – С.499.

THE FLAVONOIDS OF TRAGOPOGON ORIENTALIS L.

V.N. BUBENCHIKOVA, S.A. PROKHOROVA

Kursk State Medical University

Flavonoids of the herb of Tragopogon orientalis L. (salsify) were stadied by means of paper chromatography and high performance liquid chromatography (HPLC). Routin, vitsenin, orientin, apigenin, luteolin and quercetin were found in it, their quantity determined. Principles of quantitative analysis of total flavonoids by spectrophotometry, based on reaction with aluminum chloride, were developed.

Key words: Tragopogon orientalis, flavonoids, method of quantitative analysis, HPLC, paper chromatography, spectrophotometry.

УДК 614.511.512

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ РАБОТНИКОВ БЮДЖЕТНОЙ СФЕРЫ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.Ю. БЫКОВСКАЯ*

В работе проанализирована эффективность дополнительной диспансеризации работников бюджетной сферы в Ростовской области. Выявлено, что в Ростовской области в 2009 г. практически здоровыми признаются 25,8% обследованных лиц, имеют риск развития заболевания – 11,6%, нуждаются в дополнительном обследовании и лечении в амбулаторных условиях – 46,1%, нуждаются в стационарном обследовании и лечении – 1%, нуждаются в высокотехнологичной медицинской помощи 0,03% работающих в бюджетных организациях граждан. Среди работающего населения стабильно отмечается высокая распространенность болезней системы кровообращения, патология глаз и заболевания эндокринной системы.

Ключевые слова: Ростовская область, дополнительная диспансеризация, эффективность.

Наиболее острыми проблемами здоровья населения за последние десятилетия являются высокий уровень общей смертности, особенно среди мужчин трудоспособного возраста, низкий уровень рождаемости, отрицательный прирост населения. В настоящее время по показателю ожидаемой продолжительности жизни для мужчин Россия занимает 134 место в мире, для женщин – 100 место. В 2006 г. в Ростовской области стартовала реализация приоритетного Национального проекта «Здоровье». Одной из задач, поставленных приоритетным Национальным

* Министерство здравоохранения Ростовской области, г.Ростов-на-Дону, Россия, 344029 г.Ростов-на-Дону, ул.Первой Конной армии, 33, (863)242-30-96, minzdrav@aaanet.ru

проектом в сфере здравоохранения России, является усиление профилактической направленности здравоохранения, формирование у населения культуры здоровья, проведение *дополнительной диспансеризации* (ДД), формирование паспорта здоровья для каждого жителя страны. ДД трудоспособного населения осуществляется в виде обследования граждан, работающих в государственных и муниципальных учреждениях сферы образования, здравоохранения, социальной защиты, культуры, физической культуры и спорта и в научно-исследовательских учреждениях согласно постановлению Правительства РФ от 31.12.2005 N 868 «О порядке предоставления в 2006 году из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования территориальным фондам обязательного медицинского страхования субсидий на проведение дополнительной диспансеризации граждан, работающих в государственных и муниципальных учреждениях сферы образования, здравоохранения, социальной защиты, культуры и спорта и в научно-исследовательских учреждениях». В соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития от 17.01.2007 г. № 47 (9) был определен порядок и объем этих мероприятий. В отличие от приказа Минздрава СССР от 1986 г., проведение профилактических осмотров возлагается на врачей-специалистов: акушера-гинеколога, невролога, уролога (для мужского населения), хирурга, офтальмолога, эндокринолога.

Цель исследования – оценить эффективность ДД работников бюджетной сферы в Ростовской области.

Материалы и методы исследования. Для изучения результатов ДД анализировались сведения, представленные врачами-специалистами в специальных учетных формах «Медицинская карта амбулаторного больного №025/у04» и в «Карте учета дополнительной диспансеризации работающего гражданина» № 131/у-ДД-07. Сведения с бумажных форм переносились в электронную базу данных. В соответствии с полученными данными обследованные были разбиты на пять групп здоровья: I группа – практически здоровые граждане, не нуждающиеся в диспансерном наблюдении, с которыми проводится профилактическая беседа, и даются рекомендации по здоровому образу жизни; II группа – граждане с риском развития заболевания, нуждающиеся в проведении профилактических мероприятий. Для них составляется индивидуальная программа профилактических мероприятий, осуществляемых в учреждениях здравоохранения по месту жительства; III группа – граждане, нуждающиеся в дополнительном обследовании в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях для уточнения (установления) диагноза (впервые установленное хроническое заболевание) или лечении в амбулаторных условиях (ОРЗ, грипп и другие острые заболевания, после лечения которых наступает выздоровление); IV группа – граждане, нуждающиеся в дополнительном обследовании и лечении в стационарных условиях, состоящие на диспансерном учете по хроническому заболеванию; V группа – граждане с впервые выявленными заболеваниями или наблюдающиеся по хроническому заболеванию и имеющие показания для оказания *высокотехнологичной (дорогостоящей) медицинской помощи* (ВТМП). Вся информация, полученная в ходе диспансеризации, передавалась в лечебное учреждение по месту жительства лиц, прошедших профилактический осмотр в виде заполненной формы, в которой определена группа здоровья для проведения дальнейшего наблюдения и при необходимости – обследования. На основании полученных сведений о результатах прохождения ДД, участковый врач-терапевт, осуществляющий динамическое наблюдение за состоянием здоровья своих пациентов определял индивидуальную программу профилактических мероприятий, необходимый объем дополнительного обследования, направлял его на дальнейшее лечение (амбулаторное, стационарное, восстановительное) и осуществлял за ним диспансерное наблюдение при хроническом заболевании. Статистические расчеты осуществляли с применением системы компьютерной математики STATISTICA 6.0.

Результаты и их обсуждение. В 2009 году ДД в Ростовской области прошли 101956 работающих, среди них 10672 человек работали в бюджетных организациях. По группам здоровья в 2009 г. 25,8% (n=31143) пациентов составили 1 группу здоровья, 11,6% (n=14041) – 2 группу, 46,1% (n=55560) – 3 группу, 1,0% (n=1174) – 4 группу, 0,03% (n=38) – 5 группу. В 2007 г. распределение 197205 работающих, прошедших ДД, по группах было следующим: 31,5% (n=62365) пациентов составили 1 группу здоровья, 16,9% (n=33523) – 2 группу, 50% (n=98840) – 3 группу, 1,5% (n=2890) – 4 группу, 0,1% (n=159) – 5 группу. Таким образом, в динамике наблюдения за два года количество пациентов, которые не нуждаются в диспансерном наблюдении либо нуждаются лишь в профилактических беседах, сократилось, соответственно, на 5,7% и 5,3%. Около половины трудоспособного населения, прошедшего ДД в 2007 и 2009 гг., нуждаются в дополнительном обследовании в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях для установления диагноза или лечения в амбулаторных условиях.

Сведения о распространенности заболеваний среди лиц, прошедших ДД по различным нозологическим формам в Ростовской области за 2007 и 2009 гг. приведены с учетом абсолютных и относительных значений в табл.1.

Таблица 1

Число пациентов с различными заболеваниями, прошедшими ДД в 2007 и 2009 гг. в Ростовской области

Наименование заболевания	Год	Заболевания						Взято под диспансерное наблюдение после ДД		Выявлено заболеваний в течение 6 мес после ДД	
		ранее известное хроническое		выявленное во время ДД		в т.ч. на поздней стадии					
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Всего	2007	227511	100,0	72510	100,0	1820	100,0	55462	100,0	1991	100,0
	2009	94153	100,0	60458	100,0	4214	100,0	30042	100,0	578	100,0
Злокачественные новообразования	2007	518	0,23	139	0,19	4	0,22	139	0,25	1	0,05
	2009	92	0,10	95	0,16	7	0,17	85	0,28	0	0,00
Болезни крови и кроветворных органов	2007	1815	0,80	1353	1,87	19	1,04	870	1,57	89	4,47
	2009	1024	1,09	1235	2,04	0	0,00	108	0,36	3	0,52
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – всего	2007	33746	14,83	17234	23,77	160	8,79	6808	12,28	353	17,73
	2009	15675	16,65	10456	17,29	780	18,51	4123	13,72	78	13,49
в том числе сахарный диабет	2007	2913	1,28	1020	1,41	15	0,82	1020	1,84	17	0,85
	2009	1300	1,38	423	0,70	230	5,46	381	1,27	15	2,60
Психические расстройства и расстройства поведения	2007	34	0,01	86	0,12	0	0,00	3	0,01	0	0,00
	2009	145	0,15	28	0,05	0	0,00	13	0,04	0	0,00
Болезни нервной системы	2007	17158	7,54	6032	8,32	123	6,76	5523	9,96	151	7,58
	2009	6570	6,98	4532	7,50	567	13,46	1800	5,99	46	7,96
Болезни глаза	2007	41617	18,29	10257	14,15	241	13,24	4250	7,66	259	13,01
	2009	17248	18,32	10657	17,63	678	16,09	4121	13,72	32	5,54
Болезни уха	2007	91	0,04	35	0,05	0	0,00	10	0,02	0	0,00
	2009	98	0,10	11	0,02		0,00	5	0,02		0,00
Болезни системы кровообращения - всего	2007	53965	23,72	12828	17,69	415	22,80	9782	17,64	360	18,08
	2009	22731	24,14	12300	20,34	289	6,86	9500	31,62	178	30,80
из них: болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	2007	13739	6,04	2660	3,67	109	5,99	2590	4,67	170	8,54
	2009	7508	7,97	4917	8,13	76	1,80	4567	15,20	78	13,49
ишемическая болезнь сердца	2007	11118	4,89	1805	2,49	84	4,62	1101	1,99	39	1,96
	2009	4321	4,59	1074	1,78	34	0,81	921	3,07	13	2,25
Болезни органов дыхания	2007	2758	1,21	567	0,78	39	2,14	334	0,60	37	1,86
	2009	987	1,05	456	0,75	15	0,36	178	0,59	11	1,90
Болезни органов пищеварения	2007	8894	3,91	1858	2,56	176	9,67	875	1,58	83	4,17
	2009	3067	3,26	1567	2,59	345	8,19	1032	3,44	56	9,69
Болезни кожи и подкожной клетчатки	2007	403	0,18	114	0,16	4	0,22	46	0,08	2	0,10
	2009	456	0,48	94	0,16	123	2,92	78	0,26	0	0,00
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	2007	26949	11,85	5432	7,49	213	11,70	4204	7,58	305	15,32
	2009	9771	10,38	3500	5,79	607	14,40	2678	8,91	76	13,15
Болезни мочеполовой системы	2007	31059	13,65	14747	20,34	384	21,10	9940	17,92	318	15,97
	2009	13456	14,29	11234	18,58	768	18,22	5679	18,90	98	16,96
Травмы, отравления и некоторые др. последствия воздействия внешних причин	2007	694	0,31	138	0,19	2	0,11	116	0,21	33	1,66
	2009	654	0,69	134	0,22	1	0,02	31	0,10	0	0,00

В 2007 и 2009 году по итогам ДД трудоспособного населения среди хронических заболеваний была зарегистрирована наибольшая распространенность болезней системы кровообращения (23,7% и 24,1%, соответственно), глаза (18,3% и 18,32%, соответ-

ственно) и болезней эндокринной системы (14,8% и 16,6%, соответственно). В 2007 году первичная заболеваемость была наиболее высокой для болезней эндокринной системы (23,8%), мочеполовой системы (20,3%) и системы кровообращений (17,7%). В 2009 году первичная заболеваемость была выше для болезней кровообращения (20,3%), мочеполовой системы (18,6%), заболеваний глаз (17,6%) и эндокринной системы (17,3%). В 2007 году на поздней стадии с большей распространенностью выявлялись болезни кровообращения (22,8%), мочеполовой системы (21,1%) и глазная патология (13,2%). В 2009 году среди заболеваний на поздней стадии с большей частотой выявлялись болезни эндокринной системы (18,5%), мочеполовой системы (18,2%) и заболевания глаз (16,1%). Обращает на себя внимание факт высокой встречаемости болезней кровообращения среди пациентов, которые после ДД в 2009 году были взяты на диспансерной наблюдение (31,6%), а также высокая выявляемость заболеваний кровообращения в течение 6 месяцев после ДД (30,8%) в этом же году.

Таким образом, анализ результатов ДД выявил стабильно высокую распространенность среди работников бюджетной сферы болезней системы кровообращения, мочеполовой системы, глазной патологии, заболеваний эндокринной системы. Реализация программы ДД ставит вопрос о переходе государственных и муниципальных амбулаторно-поликлинических учреждений на новые методики массовых медицинских осмотров, об изменениях нормативной базы и совершенствовании статистической информации. С учетом многолетнего отхода от принципов профилактической медицины при планировании проведения ДД в масштабах области следует также учитывать материально-технические, финансовые и кадровые возможности. Введение активной диспансеризации должно привести к снижению показателей смертности и инвалидности населения, снижению экономических потерь за счет восстановления трудового потенциала страны, так как затраты на лечение в 14 раз превышают затраты на профилактическую работу.

Выводы.

1. Проведение ДД работающего населения является необходимой мерой для систематического контроля за состоянием здоровья граждан.

2. По итогам ДД в Ростовской области в 2009 г. практически здоровыми признаются 25,8% обследованных лиц (I группа); имеют риск развития заболевания – 11,6% (II группа); нуждаются в дополнительном обследовании и лечении в амбулаторных условиях – 46,1% (III группа); нуждаются в стационарном обследовании и лечении – 1% (IV группа); нуждаются в высокотехнологичной медицинской помощи – 0,03% работающих в бюджетных организациях граждан (V группа).

3. В Ростовской области при ДД работающего населения стабильно отмечается высокая распространенность болезней системы кровообращения, патология глаз и заболевания эндокринной системы.

Литература

1. *Алексеева, В.М.* Правовые основы дополнительной диспансеризации работающего населения в рамках Национального приоритетного проекта в сфере здравоохранения / Алексеева В.М., Шастин И.В. // Медицинское право.– 2007.– №4 (20).– С.6–9.

2. *Алексеева, С.В.* Дополнительная диспансеризация работающего населения как способ выявления факторов риска и ранних стадий сердечно-сосудистых заболеваний / С.В. Алексеева, О.Ю. Кореннова // Российские медицинские вести.– 2009.– № 3.– С. 56–61.

3. *Головин, С.В.* Алгоритмизация рационального управления дополнительной диспансеризации при реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» Воронежской области на основе прогнозирования / Головин С.В. // Вестник Воронежского государственного технического университета.– 2009.– Т.5.– №3.– С. 148–154.

4. *Деларю, В.В.* Отношение населения к эффективности и правовому полю дополнительной диспансеризации / Деларю В.В., Свердлин Д.С., Ковалёва М.Д. // Философия права.– 2009.– № 5.– 0,45 п.л.

THE EFFECTIVENESS OF ADDITIONAL EXAMINATIONS OF PUBLIC-SECTOR WORKERS IN THE ROSTOV REGION

T.YU. BYKOVSKAYA

Rostov Region Ministry of Health

The article presents the efficiency analysis of additional examination of budgetary workers in the Rostov region. It was revealed that in the Rostov region in 2009 25,8% of surveyed budgetary persons were recognized as practically healthy; 11,6% had a risk of disease developing; 46,1% needed further examination and treatment in the outpatient setting; 1% required inpatient examination and treatment; 0,03% required high-tech health care. Among the working population a high prevalence of cardiovascular diseases, pathology of the eye and endocrine diseases is stable there is.

Key words: the Rostov region, additional clinical examination, efficiency.

УДК 615.1:614.27.008.2:33]:517

УГРОЗЫ ПРАВОВОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Д.А. КУЗНЕЦОВ*

Сформулировано определение правовой безопасности фармацевтических организаций. Выявлены основные внешние и внутренние факторы угроз правовой безопасности, проведена экспертная оценка их значимости, рассчитаны числовые значения весовых коэффициентов факторов угроз. Предложена система количественной оценки угроз правовой безопасности с помощью расчета оценочного показателя на основе метода взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов. Разработана применимая в практике фармацевтических организаций концепция принятия управленческих решений по предотвращению угроз правовой безопасности на основе принципа субсидиарности и теории нечетких множеств. Концепция реализована с помощью программы для ЭВМ «Угрозы фармацевтической экономической безопасности».

Ключевые слова: фармацевтические организации, угрозы правовой безопасности.

Целесообразность изучения и анализа угроз правовой безопасности фармацевтических организаций продиктована необходимостью оптимизации и совершенствования всестороннего правового обеспечения фармацевтической деятельности, соблюдением организацией и её персоналом современного действующего законодательства в области медицины и фармации. Угрозы политико-правовой безопасности фармацевтической организации представляют собой явления и процессы, отрицательно влияющие на её экономическое состояние, ограничивающие развитие и ущемляющие корпоративные интересы за счет политико-правовой составляющей экономической безопасности. По этому представляется актуальной необходимость разработки подходов к анализу и оценке угроз правовой безопасности; подготовке и реализации комплексных управленческих решений по защите корпоративных правовых интересов фармацевтической организации [1-4].

Цель исследования – выявить основные факторы угроз правовой безопасности, установить их значимость, предложить систему количественной оценки уровня угроз правовой безопасности фармацевтической организации; разработать матрицу управленческих решений по противодействию угрозам правовой безопасности фармацевтических организаций.

Материалы и методы исследования. Методы теории нечетких множеств, методы анкетирования, интервьюирования, коллективных экспертных оценок, использовались принципы системного подхода. Объектами исследования явились оптовые и розничные фармацевтические организации: Рязанской, Московской, Тульской, Владимирской, Тамбовской областей.

Результаты и их обсуждение. На первоначальном этапе исследования было проведено интервьюирование и анкетирование фармацевтических работников. В качестве критериев отбора экспертов выступили: 1) квалификация – провизор; 2) опыт работы по специальности более 5 лет; 3) знание и опыт управленческой фармацевтической деятельности в вопросах нормативно-правового регулирования и обеспечения; 4) работа в оптовых и

* 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.: 8 (4912) 44-43-40, e-mail: oef@pharm.rzn.ru

розничных фармацевтических организациях различных организационно-правовых форм.

Для обеспечения достоверности и объективности исследования проводился учет компетентности фармацевтических работников. Например, компетентность провизоров-экспертов определялась структурой аргументации, а также степенью знакомства с вопросами политико-правовой безопасности фармацевтической организации с помощью расчета коэффициентов аргументированности $К_а$, коэффициентом степени знакомства $К_з$, коэффициентом компетентности провизора-эксперта по вопросам угроз фармацевтической экономической безопасности $К_{к.ср.}$.

В ходе исследования установлено, что значение весового коэффициента факторов угроз политико-правовой безопасности составляет $\lambda_р$=0,112, что подтверждает проведенное ранее исследование факторов правовой безопасности; значение весового коэффициента факторов политико-правовой безопасности составляет λ_d=0,132, таким образом, значение факторов угроз правовой безопасности также располагается на пятом месте. Значимость факторов угроз политико-правовой безопасности уступают значениям факторов угроз финансовой безопасности, кадровой безопасности, информационной безопасности и технико-технологической безопасности, кроме того, превышает значения факторов угроз экологической безопасности и силовой безопасности.

При системном анализе научных исследований по проблеме факторов угроз правовой безопасности в различных отраслях экономики установлено, что на сегодняшний день установились взгляды деления на факторы угроз, как связанные с деятельностью самой организации – внутренние, так и не зависящие от нее – факторы внешней среды. Таким образом, при изучении этих двух групп факторов угроз с позиций деятельности фармацевтических организаций нами были выбраны следующие десять факторов угроз политико-правовой составляющей экономической безопасности:

• *внешние*: несовершенство нормативно-правовой базы фармацевтического рынка, криминализация фармацевтического рынка, низкая эффективность системы государственно-правового контроля, разница в уровне социально-экономического развития регионов, наличие административно-правовых барьеров, высокий уровень коррупции, низкая эффективность реализации социальных государственных программ. Внешние факторы угроз политико-правовой безопасности в целом определяют внешние правоотношения и характеризуют неспособность фармацевтической организации противостоять и предотвращать внешние негативные политико-правовые воздействия.

• *внутренние*: низкая эффективность нормативно-правового администрирования, низкая инвестиционная привлекательность, высокий уровень социальных конфликтов. Внутренние факторы угроз политико-правовой безопасности проявляются субъектами внутренней среды и реализуются внутри фармацевтической организации, в силу многообразия их действия определяют неспособность менеджмента организации адаптировать внутреннюю систему управления к изменяющимся факторам правовых угроз внешней среды.

На следующем этапе исследования нами было проведено интервьюирование фармацевтических работников с помощью специально разработанных анкет, которые включали в себя названия указанных выше десяти факторов угроз политико-правовой безопасности. Провизоры-эксперты выбирали семь наиболее значимых, по их мнению, факторов угроз, которые в дальнейшем были подвергнуты экспертной оценке. Основной задачей проведения экспертной оценки факторов угроз политико-правовой безопасности являлось определение их соотношения и значимости, расчете числовых значений весовых коэффициентов. В анкете провизоры-эксперты оценивали степень влияния угроз на политико-правовую безопасность в баллах, при этом максимально значимому, по их мнению, фактору угрозы присваивалось 7 баллов, минимально значимому фактору угрозы 1 балл. Остальные факторы угроз получали промежуточные значения. Полученные результаты использовались для расчета численных значений весовых коэффициентов факторов угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации.

Для получения достоверных результатов в исследовании использовались данные 70 провизоров-экспертов, что с точки зрения системных исследований вполне достаточно для получения достоверных результатов. Результаты исследования показали, что мнения экспертов относительно рангов факторов угроз политико-правой безопасности имеют расхождения. В этой связи, была проведена оценка степени согласованности мнений экспертов относительно ранжирования факторов угроз правовой безопасности. В результате вычислена средняя сумма рангов всех факторов угроз политико-правой безопасности (среднее арифметическое суммы рангов факторов угроз) – T_j=280,428, S=115830,396. Критическое значение $\chi^2(0,95)$=12,6; установлено, что расчетное значение χ^2=355,944 больше критического. По этому, коэффициент конкордации W можно признать значимым. Рассчитанное значение коэффициента конкордации W=0,847, следовательно, согласованность мнений провизоров-экспертов относительно значимости факторов угроз политико-правовой безопасности можно признать высокой.

Представляет значительный практический интерес разработка системы количественной оценки степени угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации, с учетом вектора приоритета. Система количественной оценки использует в своей основе метод теории нечетких множеств и в частности - метод взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов. Преимущество данного метода заключается в логическом упорядочении вариантов решения многокритериальной задачи определения степени угрозы политико-правовой безопасности.

С этой целью нами предлагается производить расчет Р – оценочного показателя факторов угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации по формуле:

$$P = P_1\lambda_{p1} + P_2\lambda_{p2} + P_3\lambda_{p3} + P_4\lambda_{p4} + P_5\lambda_{p5} + P_6\lambda_{p6} + P_7\lambda_{p7},$$

где, P_1 – несовершенство нормативно-правовой базы фармацевтического рынка, направленность вектора приоритета в сторону снижения уровня несовершенства нормативно-правовой базы фармацевтического рынка по шкале оценки угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации; λ_{p1} – весовой коэффициент несовершенства нормативно-правовой базы фармацевтического рынка, численное значение λ_{p1}=0,236; P_2 – криминализация фармацевтического рынка, направленность вектора приоритета в сторону снижения уровня криминализации фармацевтического рынка по шкале оценки угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации, большему значению фактора угрозы соответствует большее значение градации (безразмерной численной характеристики); λ_{p2} – весовой коэффициент криминализации фармацевтического рынка, численное значение λ_{p2}=0,069; P_3 – низкая эффективность системы государственно-правового контроля, направленность вектора приоритета в сторону повышения эффективности системы государственно-правового контроля по шкале оценки угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации, большему значению фактора угрозы соответствует большее значение градации (безразмерной численной характеристики); λ_{p3} – весовой коэффициент эффективности системы государственно-правового контроля, численное значение λ_{p3}=0,049; P_4 – низкая эффективность нормативно-правового администрирования, направленность вектора приоритета в сторону повышения эффективности нормативно-правового администрирования по шкале оценки угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации, большему значению фактора угрозы соответствует большее значение градации (безразмерной численной характеристики); λ_{p4} – весовой коэффициент эффективности нормативно-правового администрирования, численное значение λ_{p4}=0,211; P_5 – низкая инвестиционная привлекательность, направленность вектора приоритета в сторону повышения уровня инвестиционной привлекательности по шкале оценки угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации, большему значению фактора угрозы соответствует большее значение градации (безразмерной численной характеристики); λ_{p5} – весовой коэффициент уровня инвестиционной привлекательности, численное значение λ_{p5}=0,113; P_6 – высокий уровень коррупции, направленность вектора приоритета в сторону снижения уровня коррупции по шкале оценки угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации, большему значению фактора угрозы соответствует большее значение градации (безразмерной численной характеристики); λ_{p6} – весовой коэффициент уровня коррупции, численное значение λ_{p6} = 0,138; P_7 – низкая эффективность реализации социальных государственных программ, направленность вектора приоритета в сторону повышения эффективности реализации социальных государственных программ по шкале оценки угроз политико-правовой безопасно-

сти фармацевтической организации, большему значению фактора угрозы соответствует большее значение градации (безразмерной численной характеристики); λ_{p7} – весовой коэффициент эффективности реализации социальных государственных программ, численное значение λ_{p7} =0,184.

В связи с требованиями теории нечетких множеств, а также с общим порядком нормирования, сумма числовых значений весовых коэффициентов оценочного показателя факторов угроз политико-правовой безопасности равна единице, числовые значения, а также соотношение факторов угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации представлены на рис. 1.

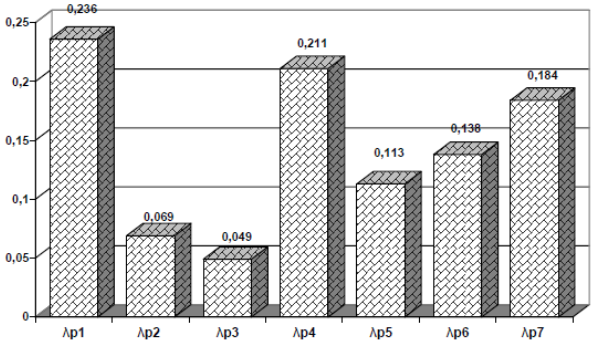


Рис.1. Числовые значения факторов угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации.

Для практической фармацевтической деятельности представляет обоснованный интерес предлагаемая нами система количественной оценки факторов угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации. Система оценки представляет собой расчет числового значения показателя Р – оценочного показателя факторов угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации. Предложенное нами правило оценки означает, что меньшему численному значению показателя Р соответствует меньшая степень угрозы политико-правовой безопасности фармацевтической организации. В ходе проведенного исследования установлена направленность вектора приоритета по каждому фактору угрозы, а также вектора приоритета оценочного показателя факторов угроз политико-правовой безопасности. Значения весовых коэффициентов и направленность векторов приоритета факторов угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации представлены в табл. 1.

Методологический подход по оценке факторов угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации, разработанный и внедренный нами в ряд аптечных учреждений, предполагает нормирование значения безразмерной численной характеристики $P_{1\text{-}7}$ по вербально-числовой шкале Харрингтона. Установлено, что использовать вербально-числовую шкалу Харрингтона в первоначальном виде не представляется возможным. В этой связи, шкала Харрингтона была адаптирована для оценки угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации (табл. 1).

Таблица 1

Шкала оценки угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации

Градация	Оценка в %	Количественная оценка степени угрозы политико-правовой безопасности фармацевтической организации
1	0-10	Очень низкая степень угрозы политико-правовой безопасности фармацевтической организации.
2	10-25	Низкая степень угрозы политико-правовой безопасности фармацевтической организации.
3	25-40	Степень угрозы политико-правовой безопасности фармацевтической организации ниже среднего.
4	40-55	Средняя степень угрозы политико-правовой безопасности фармацевтической организации.
5	55-70	Высокая степень угрозы политико-правовой безопасности фармацевтической организации.
6	70-85	Высочайшая степень угрозы политико-правовой безопасности фармацевтической организации.
7	85-100	Максимально высокая степень угрозы политико-правовой безопасности фарм. организации.

В результате проведенного исследования определена направленность вектора приоритета факторов угроз политико-правовой безопасности - в сторону снижения. Меньшему числовому значению факторов угроз соответствует меньшее значение градации (безразмерной численной характеристики) по Шкале оценки угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации. Разработана матрица управленческих решений по предотвращению угроз правовой безопасности фармацевтической организации (табл. 2), включающая основные факторы угроз безопасности и управленческие решения противодействия угрозам.

Таблица 2

Матрица управленческих решений по предотвращению угроз правовой безопасности фармацевтической организации

Уровни правовой безопасности / Факторы угроз правовой безопасности	**1 уровень**: собственники, учредители, акционеры.	**2 уровень:** топ-менеджмент, дирекция.	**3 уровень**: фармацевтический персонал.	**4 уровень**: организация бизнес-процессов.	**5 уровень**: текущая фармацевтическая деятельность	**6 уровень:** учет, анализ, аудит.
1. Несовершенство нормативно-правовой базы фармацевтического рынка.	Финансирование мер оптимизации нормативно-правовой базы.	Разработка локальных правовых актов и документов.	Повышение квалификации и уровня правовой грамотности персонала.	Использование передового международного опыта и стандартов.	Внесение предложений по совершенствованию фарм. порядка.	Учет последних изменений правового регулирования.
2. Низкая эффективность нормативно-правового администрирования.	Преодоление административных барьеров.	Повышение эффективности взаимодействия с гос. органами управления.	Личное участие в осуществлении мероприятий.	Оптимизация внутрифирменного управления.	Соблюдение законодательства по фармацевтической деятельности.	Аудит исполнения правовых норм.
3. Низкая эффективность реализации социальных государственных программ.	Участие в государственно-частном партнерстве социальных программ.	Внесение предложений повышения эффективности государственных программ.	Эффективное участие в государственных социальных программах.	Внедрение компенсаторного механизма при реализации гос. программ.	Предотвращение возможных отрицательных последствий.	Контроль и аудит эффективности социальных государственных программ.
4. Высокий уровень коррупции.	Использование менталитета неприятия коррупции.	Противодействие коррупционным схемам.	Личное участие в антикоррупционных мероприятиях.	Разработка мер противодействия коррупционным воздействиям.	Взаимодействие с правоохранительными органами.	Контроль, аудит антикоррупционных мероприятий.
5. Низкая инвестиционная привлекательность.	Финансирование эффективных проектов.	Повышение инвестиционной привлекательности.	Повышение производительности труда персонала.	Эффективное бизнес-планирование.	Привлечение инвесторов и банковских кредитов.	Аудит инвестиционных мероприятий.
6. Криминализация фармацевтического рынка.	Противодействие рейдерским захватам.	Создание службы собственной безопасности.	Противодействие криминальным посягательствам.	Внедрение современных охранных систем.	Страхование фарм. деятельности от противоправных действий.	Контроль, аудит антикриминальных мероприятий.
7. Низкая эффективность системы государственно-правового контроля.	Внесение предложений повышения эффективности государственного контроля.	Внедрение системы менеджмента качества.	Личная ответственность персонала за фарм. деятельность.	Самоконтроль бизнес-процессов.	Соблюдение лицензионных требований.	Внутренний контроль, аудит фармацевтической деятельности.

С позиций принципа субсидиарности нами сформулирована концепция принятия управленческих решений по противодейст-

вию угрозам политико-правовой безопасности фармацевтических организаций. Особенность применения принципа субсидиарности, в данном случае, заключается в том, что противодействие угрозам политико-правовой безопасности осуществляется на микроэкономическом уровне, т.е. на уровне фармацевтической организации - где это оптимально, наиболее эффективно и целесообразно. Концепция реализована с помощью Матрицы управленческих решений по предотвращению угроз правовой безопасности фармацевтической организации (табл. 2), которая представляет собой таблицу, состоящую из шести столбцов (уровни правовой безопасности) и семи строк (факторы угроз правовой безопасности); на пересечениях строк и столбцов располагаются ячейки с вариантами управленческих решений по противодействию угрозам. Правило принятия решений означает, что чем левее расположен столбец и выше – строка, тем выше значимость и результативность управленческого решения противодействию угрозам правовой безопасности.

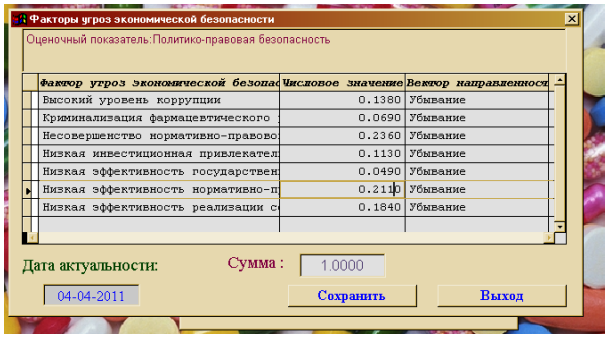


Рис.2. Экранная форма «Факторы угроз экономической безопасности Оценочный показатель: политико-правовая безопасность».

С использованием языка программирования Microsoft Visual FoxPro 6.0 разработана прикладная программа «Угрозы фармацевтической экономической безопасности», в которой воплощен методологический подход по анализу, учету и количественной оценке угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации (рис. 2. Экранная форма «Факторы угроз экономической безопасности». Оценочный показатель: политико-правовая безопасность). Программа предназначена для проведения автоматизированного моделирования, анализа и прогнозирования угроз политико-правовой безопасности фармацевтических организаций. Программа позволяет оценивать уровень угрозы политико-правовой безопасности фармацевтических организаций и аптечных сетей с использованием различных факторов; предусмотрена возможность корректировки математической модели угроз политико-правовой безопасности посредством изменения числовых значений весовых коэффициентов факторов угроз, а также корректировки самих факторов [3,4].

Выводы.

1. Сформулировано определение угрозы политико-правовой безопасности фармацевтической организации как явления и процессы, отрицательно влияющие на её экономическое состояние, ограничивающие развитие и ущемляющие корпоративные интересы за счет политико-правовой составляющей экономической безопасности.

2. В ходе анкетирования и интервьюирования фармацевтических работников установлены основные факторы угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации (внешние и внутренние факторы), проведена экспертная оценка их значимости, рассчитаны числовые значения весовых коэффициентов факторов угроз.

3. Разработана система количественной оценки угроз правовой безопасности с помощью расчета оценочного показателя факторов угроз политико-правовой безопасности фармацевтической организации; в основу системы положен метод взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов.

4. Установлена направленность вектора приоритета основных факторов угроз и оценочного показателя факторов угроз политико-правовой безопасности с помощью лингвистических переменных.

5. Разработана применимая в практике фармацевтических организаций и аптечных сетей концепция принятия управленческих решений по предотвращению угроз политико-правовой безопасности на основе принципа субсидиарности и теории нечетких множеств.

6. Разработана и внедрена в деятельность аптечных учреждений программа для ЭВМ «Угрозы фармацевтической экономической безопасности», позволяющая анализировать угрозы политико-правовой безопасности фармацевтических организаций и аптечных сетей. Программа прошла все этапы добровольной государственной регистрации и сертификации, включена в Реестр программ для ЭВМ.

Литература

1. *Кузнецов, Д.А.* Изучение политко-правовой безопасности фармацевтической деятельности / Д.А. Кузнецов // Современное общество: актуальные проблемы и перспективы: Всерос. науч.-практ. конф. (2009, Волгоград) / отв. ред. А. А. Огарков [и др.].– Волгоград: М.: ООО «Глобус», 2009.– С. 34–36.

2. *Кузнецов, Д.А.* Правовые аспекты фармацевтической экономической безопасности / Д.А. Кузнецов // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П.Павлова.– 2009.– № 4.– С. 129–136.

3. *Кузнецов, Д.А.* Угрозы фармацевтической экономической безопасности: программа /Д.А. Кузнецов.– М., 2010.– (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2010615910/Федеральная служба по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам).

4. *Кузнецов, Д.А.* Исследование угроз экономической безопасности фармацевтических организаций с использованием новых информационных технологий / Д.А. Кузнецов // Вестник новых медицинских технологий.– Тула, № 1. (Т. 18).– 2011.– С.170–171.

MENANCES OF LEGAL SAFETY OF THE PHARMACEUTICAL ORGANIZATIONS

D.A. KUZNETSOV

Ryazan State Medical University after I.P. Pavlov,
Chair of Management and Pharmacy Economy

The definition of legal safety of pharmaceutical organizations is formulated. Principle external and internal factors of menaces of legal safety are revealed; the expert assessment of their significance is carried out; the numerical value of menace factor weight coefficients is calculated. The system of quantitative assessment of legal safety menaces by means of evaluative index on the basis of the method of the weighed sum of criteria assessments with point wise estimation of balances is offered. The concept of acceptance of administrative solutions on preventing menaces of legal safety on the basis of the subsidiary principle and the theory of fuzzy sets applicable in practice of the pharmaceutical organizations is developed. The concept has been realized by means of computer software "Menaces of pharmaceutical economic safety".

Key words: pharmaceutical organizations, menaces of legal safety.

УДК613.955:613.7:612.76

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙКИНЕЗИОЛОГИИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ УЧЕБНОЙ ДЕЕСПОСОБНОСТИ УЧАЩИХСЯ МЛАДШИХ КЛАССОВ

Л.П. СЛИВИНА, Е.И. КАЛИНЧЕНКО*

В статье представлены материалы исследования влияния образовательной кинезиологии (гимнаситики Брейн Джим) на учебную дееспособность учащихся младших классов. Выявлено положительное влияние на умственную работоспособность, улучшение психоэмоционального состояния учащихся. Учителя также положительно оценили влияние упражнений Брейн Джим на учебную дееспособность учащихся.

Ключевые слова: кинезиология, упражнения Брейн Джим, умственная работоспособность, тревожность, успеваемость.

Одним из наиболее неблагоприятных последствий социально-экономических преобразований в обществе, изменения уровня антропогенной нагрузки является ухудшение популяционного здоровья, которое затронуло практически все слои населения, в том

* Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1

числе детей и подростков [4,5,8,9].

В этой возрастной группе дополнительным стресс-воздействием социального генеза является обучение в школе. Среди основных школьных факторов риска для здоровья учащихся – стрессовый характер педагогики, несоответствие дидактических технологий возможностям детей и подростков, информационная перегрузка [1,2,6,7,8]. Потенцирует эффект школьных факторов риска деформация образа жизни, в том числе уменьшение продолжительности сна, прогулок, снижение двигательной активности [4].

Снижение потенциала здоровья школьников, являющееся во многом ответом биосистемы на ситуацию социального стресса, предопределяет важность формирования системы оздоровительных мероприятий, в первую очередь, реальных для использования в условиях общеобразовательного учреждения [1,2,8].

Цель исследования. Нами был апробирован в реалиях современной школы комплекс оздоровительных мероприятий, включающий в себя элементы образовательной кинезиологии – упражнения системы *Брейн Джим* (БД), разработанной П.Деннисоном с соавт. (1992) [10]. Оценка эффективности включала в себя изучение как «немедленных», так и «накопленных» эффектов оздоровительного воздействия на детей младшего школьного возраста (9-10 лет) – в группах оздоровления (140 человек) и контроля (49 человек).

Материалы и методы исследования. Для изучения «немедленных» эффектов влияния образовательной кинезиологии на показатели школьно-значимых функций у младших школьников использовался графический вариант теппинг-теста [3] и оценка *умственной работоспособности* (УР) [6], характеризующей связь результатов работы в процессе учебной деятельности с функциональным состоянием центральной нервной системы. Влияние упражнений Брейн Джим на показатели УР учащихся оценивали по динамике этих показателей в течение учебного дня – конец первого, третьего и последнего (четвертого) уроков – во вторник и пятницу на протяжении 2 недель в группе оздоровления и контрольной. Исходные показатели УР и расписание учебных занятий в сравниваемых группах были сопоставимы. В группе оздоровления в структуру каждого урока, кроме физкультуры, были включены элементы кинезиологического воздействия – в начале урока («настройка») и во время физкультминуток (упражнения, направленные на улучшение психофизиологических характеристик, необходимых для выполнения конкретной задачи урока). По мнению ряда авторов [1,2,6,8], положительная динамика показателей УР может отражать оптимизацию учебного процесса, эффективность применяемых здоровьесберегающих технологий. Теппинг-тест проводился до и непосредственно после выполнения упражнений, активизирующих движения руки при письме – «Ленивые восьмерки» (координация совместного движения рук и глаз при выполнении тонких моторных движений), «Активизация предплечья» (снятие напряжения мышц руки и стимуляция тонкой моторики), «Симметричные рисунки (гармонизация работы полушарий мозга в процессе письма).

«Накопленные» эффекты оценивались в динамике учебного года – до начала использования кинезиологических воздействий, на фоне полной адаптации учащихся к учебному процессу (первая четверть, октябрь месяц) и после 6 месяцев регулярного выполнения упражнений БД (четвертая четверть, апрель месяц). Анализировались показатели тревожности [3], рубежная успеваемость, субъективные оценки педагогами применяемого метода.

Результаты и их обсуждение. В целом отмечалось положительное влияние применяемых упражнений системы БД на функциональное состояние нервно-мышечного аппарата младших школьников. Так, по результатам теппинг-теста до выполнения упражнений *коэффициент моторной частоты руки* (КМЧ) составлял 3,6±0,1, после – 4,04±0,1 ($p<0,01$). В ходе контрольного тестирования утомление, о развитии которого судили по уменьшению показателя моторной частоты кисти в двух последних квадратах теста, отмечалось у 52,3% детей, после выполнения упражнений – у 44,6% ($p>0,05$).

Важными показателями учебной дееспособности школьников являются характеристики УР в динамике учебного процесса. В группе оздоровления во вторник, традиционно характеризующийся высокой УР, отмечалась стабильная скорость работы на протяжении всего учебного дня (233,7±15,4; 239,7±10,4; 219,±7,6 просмотренных знаков; $p>0,05$). В пятницу на третьем и четвертом уроках скорость работы была выше, чем на первом уроке ($p<0,001$-0,05). Темп прироста на последнем уроке по сравнению с первым составил 12,4%. У детей контрольной группы во вторник средняя скорость работы к концу учебного дня значительно снижалась по сравнению с третьим и, особенно, с первым уроками ($p<0,05$-0,01), при этом темп убыли достигал 15,0%. В пятницу также отмечалось достоверное уменьшение этого показателя УР от первого урока к четвертому ($p<0,01$-0,001), темп убыли – 19,3%.

Более информативной характеристикой состояния корковой нейродинамики является точность работы, изменение этого показателя считается ведущим при оценке УР учащихся [6]. В группе оздоровления существенной динамики качества выполняемой работы в течение учебного дня во вторник не отмечалось (темп убыли количества ошибок в пересчете на 500 знаков на последнем уроке по сравнению с третьим составил 9,5%), в пятницу среднее количество ошибок на четвертом уроке было ниже, чем на третьем ($p<0,05$), темп убыли – 21,0%. В группе сравнения в анализируемые дни учебной недели показатели точности работы на всех уроках не имели статистически значимых различий ($p>0,05$), однако, в отличие от группы оздоровления, на последнем (четвертом) уроке по сравнению с третьим отмечался прирост среднего количества ошибок при выполнении задания как во вторник, так и в пятницу, составивший 14,6%.

Показатель комплексной оценки УР учащихся, выполнявших упражнения БД, свидетельствовал о преобладании доли работ, выполненных на «хорошо» и «отлично», над работами, выполненными с оценками «плохо» и «неудовлетворительно» – коэффициент преобладания (КП), в основном, превышал 1. Во вторник КП возрастал к третьему уроку и снижался к последнему (1,49-1,78-1,0). Снижение КП, в основном, происходило за счет достоверного уменьшения количества работ, выполненных на «хорошо» и «отлично» (34,6-36,8%) на первом и третьем уроках и 21, 4% на четвертом; $p<0,001$), динамика неудовлетворительных работ не существенна ($p>0,05$). В пятницу КП на третьем и четвертом уроках был выше, чем на первом (0,75 - 1,13 -1,30). Более высокая величина КП на этих уроках определялась достоверно большим количеством хороших и отличных работ (соответственно, 34,8-37,7 и 22,9%; $p<0,01$-0,001). В контрольной группе доминировали работы, получившие оценку «плохо» и «неудовлетворительно», т.е. в большинстве случаев КП был ниже 1. Во вторник отмечалась относительная стабильность КП (1,10 - 0,85-0,96). В пятницу отмечалось снижение КП к концу учебного дня (1,0-0,87-0,59), в основном, за счет уменьшения количества хороших и отличных работ. В целом для группы оздоровления более характерна удовлетворительная динамика УР, для контрольной группы – неблагоприятная.

В группе детей, выполнявших упражнения БД, к концу учебного года достоверно уменьшилась распространенность тревожных состояний – с 52,4% до 27,1%, т.е. в 1,93 раза; в контрольной группе этот показатель в динамике наблюдения практически не изменился (57,1% и 51,0%; $p>0,05$). При этом различия темпов убыли статистически значимы (47,9% и 9,7%; $p<0,001$). В сравниваемых группах отмечалась противоположная направленность изменений такого вида тревожности как учебная – снижение распространенности в опытной группе (на 23,3%) и рост – в контрольной (на 23,6%о). Темпы убыли межличностной и, особенно, самооценочной тревожности в группе оздоровления были значительно выше, чем в контрольной – соответственно, 77,7%-19,6% ($p<0,001$) и 81,7%-67,8% ($p<0,07$). Однако в обеих группах обследованных к концу учебного года распространенность межличностной тревожности достоверно снизилась по сравнению с исходными показателями ($p<0,001$). Однотипность изменений этого вида тревожности в группе оздоровления и в контрольной группе позволяет предположить наличие общей причины – улучшение взаимоотношений со сверстниками в процессе длительного формального и неформального общения.

Отмечены различия динамики рубежной успеваемости в связи с использованием упражнений БД, в первую очередь по таким предметам как чтение и математика. В группе оздоровления имело место увеличение среднего балла (на 4,4 и 4,7%), в контроле – успеваемость по этим предметам снижалась (на 2,5 и 2,2%).

Для выявления мнения учителей об эффективности использования упражнений БД в учебном процессе было проведено анкетирование педагогов (10 человек), занимавшихся с учащимися групп оздоровления. Предлагались вопросы, на которые нужно было дать альтернативные ответы (табл.1).

Таблица 1

Оценка эффективности использования упражнений Брейн Джим (мнение педагогов)

Вопросы	Распределение ответов (чел.)	
	да	нет
Отмечаете ли Вы положительное влияние гимнастики БД на умственную работоспособность учащихся	9	1
Отмечаете ли Вы уменьшение волнения у детей при проведении контрольных работ	9	1
Отмечаете ли, Вы улучшение качества выполнения учебных работ	8	2
Отмечаете ли Вы повышение у детей способности концентрировать внимание	8	2
Улучшилась ли успеваемость учащихся	9	1
Нравится ли учащимся выполнять предложенные упражнения	10	-
Считаете ли Вы. что в целом гимнастика БД оказывает положительное влияние на учебную деятельность учащихся и использование этого метода целесообразно продолжить	10	-

Дополнительно учителя могли в произвольной форме охарактеризовать влияние кинезиологических воздействий на учащихся. Были отмечены следующие эффекты кинезиологического воздействия: собранность учащихся, меньшая утомляемость, повышение мотивации обучения, положительный настрой на выполнение учебных заданий, уверенность, активность на уроке.

Выводы.

1. Кинезиологические воздействия (упражнения БД) имеют как «немедленный», так и «накопленный» эффекты.

2. Среди «немедленных» эффектов - положительное влияние на динамику показателей УР в течение учебного дня; улучшение моторных возможностей кисти, что у младших школьников повышает работоспособность при выполнении наиболее утомительного для этой возрастной группы элемента учебной деятельности - письменных работ. Последнее особенно важно в связи с использованием в современной школе методики безотрывного письма, которая не соответствует возрастным и функциональным возможностям ребенка [1].

3. Систематическое использование в течение учебного года элементов образовательной кинезиологии положительно сказалось на психоэмоциональном состоянии учащихся, что проявилось в снижении уровня тревожности, в том числе учебной.

4. Прослеживалось позитивное влияние упражнений БД на динамику рубежной успеваемости.

5. Большинство респондентов-учителей положительно оценили влияние упражнений БД на учебные качества учащихся и считают целесообразным использовать эти упражнения в дальнейшем

Литература

1. *Валеева Э. Р.* Гигиеническое обоснование приоритетных задач по охране здоровья школьников: автореф. Дис… докт. мед. наук.– Казань, 2007.– 48 с.

2. *Калинченко Е.И.* Гигиеническое обоснование и оценка эффективности оздоровления обучающихся в образовательном учреждении: Автореф. дис… канд.мед. наук. –Волгоград, 2002.– 22с.

3. *Кудрина Г.Я.* Диагностические методы обследования детей.– Иркутск, 1992.–108 с.

4. *Латышевская Н.И.* Гигиенические и социальные аспекты образа жизни школьников крупного промышленного города. / Давыденко Л.А., Сливина Л.П. – Волгоград, 2006. –263 с.

5. *Латышевская Н.И.*, Сливина Л.П., Давыденко Л.А. // Матер. Всероссийского конгресса по школьной и университетской медицине, М., 2010.–С. 350–352.

6. .Методы контроля и управления санитарно–эпидемиологическим благополучием детей и подростков: Руководство для врачей / Под ред. В.Р. Кучмы. – М., –1999.– 607 с.

7. *Надеждин Д.С.*, Раппопорт И.К. // Гигиена и санитария. – 2009.–№2.–С. 56–60.

8. *Сливина Л.П.* Гигиеническая оценка санитарно–эпидемиологического благополучия детей и подростков, проживающих на урбанизированных территориях: Автореф . дис…д–ра мед. наук. – Ростов–на–Дону, 2002.–48 с.

9. *Сливина Л.П.*, Калинченко Е.И., Великопорльская М.Ю. // «Социально–гигиенический мониторинг здоровья населения». – Рязань, 2008.– С. 228–231.

10. *Деннисон П., Деннисон Г.* Гимнастика для развития умственных способностей «Брейн Джим»: Пер. с англ.– М., 1992.– 52 с.

EVALUATING EFFICIENCY OF THE EDUCATIONAL KINESIOLOGY USAGE FOR IMPROVEMENT OF THE PRIMARY SCHOOLCHILDREN LEARNING ACTIVITY, EDUCATIONAL PROCESS

L.P. SLIVINA, YE.I. KALINCHENKO

Volgograd State Medical University

The article presents studying the effect of educational kinesiology (the Brain Gym exercises) upon school progress at primary school children. Positive influence upon mental efficiency and increase of psycho-emotional state are noted. Teachers also assess favourably the effect of impression of using the Brain Gym exercises upon the educational process.

Key words: kinesiology, Brain Gym exercise, mental efficiency, anxiety, progress.

УДК 301:616.31

СОЦИАЛЬНЫЙ СТАТУС СЕМЕЙНОГО СТОМАТОЛОГА ПО ДАННЫМ РЕГИОНАЛЬНОГО СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Е.И. ГУБАНОВА, С.А. КОТАНИДИ*

Выявлены региональные потребности в получении стоматологической помощи жителей г. Волгограда и Волгоградской области у семейного врача-стоматолога. Эксплицирован социальный статус семейного стоматолога. Определены правовые и социально-экономические факторы, препятствующие предоставлению стоматологических услуг семейным стоматологом.

Ключевые слова: семейный стоматолог, Волгоград, Волгоградская область.

В системе здравоохранения за границей, начиная с 50-х годов XX в., ведущая роль отводится семейной медицине. В настоящее время в большей части стран за рубежом лечебно-профилактическая стоматологическая помощь оказывается в 80-85% случаев специалистами общей практики и только в 15-20% – узкими специалистами. Семейный принцип в организации стоматологической помощи населению является новым подходом в Российской Федерации. В 2008 г. издан приказ «О номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации» от 11.03.2008 г. №112н, в котором вводится специальность «стоматология общей практики». Внедрение системы семейной стоматологии позволит реализовать потребность части населения в постоянном наблюдении у одного врача-стоматолога. Важнейшей причиной торможения в развитии института врача-стоматолога общей (семейной) практики является отсутствие в стране концепции его внедрения. Сильное влияние на указанный процесс оказывает и отсутствие должного инструктивно-методического сопровождения процесса реформирования оказания стоматологической помощи.

Установлено, что наиболее высокая эффективность комплекса профилактических мероприятий в семьях, которые получают постоянную помощь по программе семейного врача-стоматолога и психолога. Формирование стоматологического здоровья через семью позволяет создать модель работы семейного врача. Доказано, что модель развития стоматологической помощи по семейному принципу может стать наиболее эффективной и экономически выгодной формой в современных экономических условиях [1].

В Российской Федерации отсутствие полностью разработанных технологических моделей общей (семейной) врачебной практики в стоматологии сдерживает ее распространение, поэтому необходима усиленная подготовительная работа с различными контингентами населения. Все вышеизложенное позволило считать данную тему актуальной и послужило мотивом к проведению настоящего исследования.

* ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Кафедра патологической физиологии, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1, e-mail: GubanovaEI@yandex.ru

Цель исследования – определение социального статуса и потребности пациентов в услугах врача-стоматолога общей (семейной) практики.

Материалы и методы исследования. Исследовательская работа проводилась в течение 2010-2011 гг. в стоматологических поликлиниках г. Волгограда и Волгоградской области. В ходе исследования выявлена потребность населения различных районов г. Волгограда и Волгоградской области в получении стоматологической помощи по принципу семейного врача. Добровольное анонимное анкетирование проведено у 850 пациентов. Для проведения исследования была разработана авторская анкета, содержащая 30 преимущественно закрытых вопроса, касавшихся субъективной оценки состояния стоматологического аспекта здоровья, образа жизни и обращаемости за специализированной помощью пациента и членов его семьи. Среди всех опрошенных 50,8% составляют мужчины и 49,2% – женщины. Анкетирование проведено в основном среди работающего населения. Доля респондентов старше 60 лет составляет 9,1%, доля лиц моложе 20 лет – 10,1%. В основном это люди, имеющие высшее или среднее специальное образование (60%).

Социальный статус семейного стоматолога определен в среде студентов, клинических интернов и специалистов стоматологического профиля, проживающих в г. Волгограде. В исследовании приняли участие и студенты стоматологического факультета *Волгоградского Государственного Медицинского Университета* (ВолгГМУ). Проанкетировано 143 студентов, из них 72 – студенты младших курсов и 71 – старших курсов. Кроме того, в анкетировании приняли участие 121 клинических интернов, из них 49 человек – стоматологического профиля и 72 – других специальностей. Отношение специалистов стоматологов к профессиональной роли врача-стоматолога общей (семейной) практики выявлено за круглым столом (фокус-группа). В дискуссии приняло участие 10 врачей-стоматологов со стажем не менее 15 лет врачебной деятельности. В основном это были сотрудники кафедр стоматологического профиля.

С целью выявления готовности оказания медицинской помощи по принципу семейного стоматолога проведен опрос 50 клинических интернов стоматологического профиля и телефонное интервью практикующих врачей – стоматологов, работающих в стоматологических медицинских организациях различной формы собственности. Был задан основной вопрос: « Готовы ли Вы работать по специальности врач – стоматолог общей (семейной) практики?» В интервью участвовали стоматологи со стажем работы до 5 лет – 13 (36,1%), от 5 до 10 лет – 10 (27,8%), от 10 до 15 лет – 9 (25%), более 15 лет – 4 (11,1%).

Результаты и их обсуждение. Отношение специалистов стоматологов к профессиональной роли врача-стоматолога общей (семейной) практики определено путем анализа материала фокус группы. Экспертами идея создания модели организационной формы - семейный стоматолог - воспринята в целом положительно. Установлено, что на сегодняшний день существует возможность получения сертификата стоматолога общей практики, но отсутствуют юридическая и лицензионная базы для работы таких специалистов. Именно поэтому в стоматологических поликлиниках г. Волгограда и области до сих пор не организовано отделений общей практики. Существенно затрудняет оказание медицинской помощи по семейному принципу и отсутствие утвержденного МинЗдравом перечня манипуляций, которые может проводить семейный стоматолог. Кроме того, в штатном расписании стоматологических организаций нет должности «стоматолог общей практики».

В соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 7 июля 2009г. № 48 г. Москва «Об утверждении СанПин 2.1.3.2524-09» указано, что «для организации стоматологического приема детей выделяются отдельные кабинеты. Не допускается использование кабинетов взрослого приема для приема детского населения по графику. Для организации приема детей следует по возможности выделять отдельный отсек с ожидальней и санузлом». Большинство поликлиник г. Волгограда и области расположено в жилых домах и расширяться им просто некуда, поэтому нет реальных возможностей выполнения Постановления Главного государственного врача. В результате многие частные и государственные стоматологические поликлиники вынуждены отказаться от смешанного приема, а три городские поликлиники отказались от хирургической помощи детям. Строительство крупных стоматологических поликлиник сопряжено с большими денежными затратами и не реально в современной экономической ситуации. В существующих условиях стоматологическую помощь детям мог бы оказывать семейный стоматолог, работающий в офисных условиях, но и в этом случае необходима правовая и финансовая поддержка со стороны государства.

Эксперты высказали мнение, что семейный стоматолог необходим не только в государственном, но и в частном секторе. Руководителям частных клиник выгодно иметь не нескольких специалистов разного профиля, а одного-двух, владеющих всеми методиками оказания медицинских услуг. Особенно актуально внедрение специальности семейного стоматолога в областях и отдаленных районах, где дефицит кадров. В крупных городах, конечно, выше ценится узкий специалист, который ведет прием пациентов с более сложной патологией.

По результатам телефонного интервью на вопрос: « Готовы ли Вы работать по специальности врач – стоматолог общей (семейной) практики?» ответило положительно 30,6% респондентов, причем 72,7% из них со стажем работы по специальности до 5 лет, а у остальных респондентов стаж работы от 5 до 10 лет. Данные результаты позволяют сделать вывод, что врачи-стоматологи узких специальностей не готовы работать по специальности семейный стоматолог, причем, чем больше стаж их работы, тем готовность эта меньше.

Наиболее сложным представляется период становления семейного стоматолога после окончания ВУЗа. В этом отношении важнейшую роль должны сыграть последний курс обучения и интернатура по стоматологии общей практики. Однако выпуск специалистов широкого профиля не решает проблему оказания стоматологической помощи населению, т.к. в практическом здравоохранении отсутствуют условия для их адаптации.

Отношение и готовность будущих специалистов к работе по семейному принципу проанализирована путем оценки анкет студентов и клинических интернов ВолгГМУ. Установлено, что 55% от числа анкетированных респондентов младших и старших курсов студентов ВолгГМУ считают, что более предпочтительно лечиться у врача-стоматолога общей практики, при этом по мере обучения в вузе отмечается тенденция увеличения числа убежденных лиц в целесообразности введения в практику отечественной медицины специальности семейного стоматолога: с 41,8% студентов младших курсов до 52,1 % на старших курсах ($P>0,05$).

В связи с большей информированностью о статусе семейного стоматолога, по мере обучения в вузе, респонденты старших курсов в 22,5% случаев не видят целесообразности во введении этой специальности, а для 25,4% респондентов данный вопрос не имеет значения. Для студентов младших курсов эти показатели выше и составляют 29,2%.

Клинические интерны ВолгГМУ, как потребители медицинских услуг, предпочитают получать медицинскую помощь у семейного стоматолога 31,9% и 30,6% (интерны других специальностей и интерны-стоматологи соответственно). Как правило, за семейного стоматолога они принимают специалиста-стоматолога, у которого наблюдаются все члены семьи. Среди принявших участие в анкетировании 57% клинических интернов стоматологического профиля считают целесообразным введение такой специальности, хотя среди клинических интернов других специальностей этот показатель составляет 38,9% ($P=0,05$). Вероятно, это связано с более низкой информированностью у специалистов нестоматологического профиля об организации медицинской стоматологической помощи.

Клинические интерны ВолгГМУ стоматологического профиля наиболее предпочтительным местом для работы семейного стоматолога определили частную стоматологическую поликлинику (54%). Вероятно, это связано с возможностью более быстрого и развернутого оснащения места работы для такого специалиста.

При оценке мнения клинических интернов стоматологического профиля ВолгГМУ выявлено, что только 6% респондентов готово работать по специальности семейный стоматолог сразу после окончания клинической интернатуры. Готовность работать семейным стоматологом через 3-5 лет после окончания клинической интернатуры высказало 68% респондентов, а 14% респондентов считает, что должно пройти не менее 10 лет, чтобы специалист был компетентен для работы по данной специальности.

В настоящее время происходит перестройка стоматологической службы, в результате которой повышается координирую-

щая и интегрирующая роль врача в лечебно-диагностическом процессе и ответственность за конечный результат, за состояние здоровья каждого пациента. Это подтверждают результаты проведенного анкетирования. Так, уровнем стоматологического обслуживания полностью удовлетворены лишь 22,4% пациентов муниципальных стоматологических поликлиник г. Волгограда. В районах области данный показатель составлял 32,1% и 31,2% (Суровикино и Камышин соответственно). На фоне низкой удовлетворенности уровнем стоматологического обслуживания, большая часть респондентов, все же считает, что качество стоматологического обслуживания за последнее время изменилось в лучшую сторону. Так считают 68,5% респондентов муниципальной и 82,0% - частной стоматологической поликлиники. В районах области данные по этому показателю у пациентов муниципального стоматологического приема соответствовали следующим величинам: в Суровикино – 78,8%, в Камышине – 74,8%. Представляется, поскольку качество обслуживания в частных клиниках выше, то и более половины респондентов частных стоматологических клиник г. Волгограда полностью удовлетворены стоматологическим обслуживанием.

Пациенты стоматологических поликлиник г. Волгограда посещают врача-стоматолога преимущественно 1 раз в год, так ответило 45,2% респондентов независимо от форм собственности. К сожалению 2 раза в год к врачу-стоматологу обращаются 24,6% респондентов муниципальных стоматологических поликлиник и 29,3% респондентов частных клиник. В Волгоградской области 43,5% респондентов посещают врача-стоматолога реже одного раза в год (Камышин), этот же процент респондентов в г. Суровикино посещают 1 раз в год. В качестве основной причины нерегулярного посещения врача-стоматолога все респонденты отмечают отрицательный стоматологический опыт в прошлом (60,8%). Занятость из-за служебной деятельности играет тоже немалую роль (46,6%), особенно для пациентов частных стоматологических поликлиник (59,8%). Обращает на себя внимание тот факт, что количество респондентов, не имеющих личного врача-стоматолога, составляет всего 34,6%. По-прежнему основополагающим фактором при выборе стоматологической поликлиники для респондентов независимо от формы собственности медицинского учреждения остается репутация врача. Перечисленные факты свидетельствуют о психологической готовности населения к получению медицинской помощи у семейного стоматолога, который занимается профилактикой стоматологической патологии у пациентов.

Для пациентов частных стоматологических поликлиник немаловажным при выборе поликлиники являются уровень диагностических возможностей и демонстрация (презентация) плана лечения (55,6% и 31,0% соответственно). Для пациентов муниципальных стоматологических поликлиник г. Волгограда и области эти критерии имеют меньшее значение (30,9% и 22,1% соответственно). Респонденты, получающие лечение в муниципальных стоматологических поликлиниках г. Волгограда и области, чаще обращают внимание на наличие системы скидок, бонусов при лечении (56,8%), нежели респонденты частных поликлиник (39,8%).

По результатам анкетирования в г. Волгограде 42,2% пациентов муниципальной и 58,6% – частной клиники ($P<0,01$) высказали предпочтение лечиться у врача-стоматолога общей практики. В районах области данные по пациентам муниципального стоматологического приема соответствовали следующим величинам: Суровикино – 66,8% ($P<0,001$, по сравнению с показателем пациентов муниципальной поликлиники г. Волгограда), Камышин – 59,1% ($P<0,01$, по сравнению с показателем пациентов муниципальной поликлиники г. Волгограда).

В Волгограде 25,8% пациентов муниципальной и 23% ($P>0,05$) – частной клиники не имели информации о преимуществах и возможностях обслуживания у семейного врача-стоматолога. В районах области данный показатель составлял 23,4% в Суровикино и 30,7% – в Камышине ($P>0,05$). Нами установлено, что в г. Волгограде 59,9% респондентов муниципальной и 54,0% ($P>0,05$) респондентов частной стоматологической клиники отметили целесообразность введения в стоматологии специальности семейного врача. В районах области этот показатель несколько выше: 61,3% и 63,7% (в Камышине и Суровикино соответственно).

Основным источником финансирования для обеспечения внедрения новой специальности в стоматологии 78% пациентов г. Волгограда независимо от форм собственности, посещаемых клиник, считают государство, в то время как в Камышине этот показатель чуть ниже и равен 74%, а в Суровикино разница показателя приобретает высоко достоверный характер – 56,6% ($P<0,001$). Согласны участвовать в софинансировании развития специальности врача-стоматолога общей практики 54% респондентов частной поликлиники г. Волгограда, в то время как 55,6% респондентов муниципальной клиники не согласны, при этом из них лишь 15,1% волгоградских респондентов ссылаются на низкий уровень семейного бюджета. Доход у половины респондентов муниципальной поликлиники менее 15 тыс. рублей на одного члена семьи. В районах области 55,4% и 60,1% пациентов (Камышин и Суровикино соответственно) также как и волгоградские пациенты муниципальных стоматологических клиник не согласны участвовать в софинансировании новой стоматологической специальности. Число респондентов среди жителей районов области, которые ссылаются на низкий уровень семейного бюджета, увеличилось, по сравнению с волгоградским показателем с 15,1% до 23% ($P<0,05$). Анализ полученных данных показал, что материальное положение жителей районов Волгоградской области ниже, чем жителей областного центра. В Волгограде у 42,5% респондентов уровень дохода более 15 тыс. рублей на одного человека в семье (но большая часть такого дохода у пациентов частной поликлиники), а у респондентов области такой доход только у 22,4 % .

Улучшению качества стоматологической помощи, оказываемой врачом-стоматологом семейной практики, 29,3% пациентов муниципальной и 26,3% пациентов частной стоматологической поликлиник отметило финансовую мотивацию врача. В Камышине аналогичный показатель составил 27,4%, а в Суровикино – 39,4% ($P<0,05$, по сравнению с показателем пациентов муниципальной клиники г. Волгограда).

Отсутствие достоверной разницы этого показателя среди волгоградских и камышинских пациентов, скорее всего, свидетельствует о том, что даже пациенты частных клиник считают, что материальное вознаграждение труда стоматолога по-прежнему остается невысоким. Наше предположение подтверждают данные показателя жителей Суровикино, у которых более низкие доходы.

Научная новизна исследования раскрывается в следующих положениях:

1. Модель организационной формы предоставления стоматологических услуг «семейный стоматолог» воспринята положительно в среде студенческой молодежи ВолгГМУ (55% анкетируемых), в связи с информированностью о социальном статусе семейного стоматолога. При анкетировании клинических интернов 57% респондентов стоматологического профиля считают целесообразным введение такой специальности, для клинических интернов других специальностей этот показатель составляет 38,9% ($P=0,05$).

2. Семейный стоматолог – это специалист, который способен оказывать основные терапевтические, пародонтологические, хирургические и ортопедические манипуляции. Он более востребован в малых населенных пунктах, где дефицит узких специалистов. Специалисты-стоматологи считают целесообразным введение в практику специальности «семейный стоматолог», но из-за отсутствия лицензионной и юридической базы, работа этих специалистов невозможна. Врачи-стоматологи считают, что «семейный стоматолог» окажет существенный вклад в профилактику стоматологической патологии у членов семьи с общесоматической патологией, что обеспечит комплексный подход к решению проблем больного.

3. Внедрение системы оказания стоматологических услуг по принципу «семейный стоматолог» позволяет реализовать потребность части населения в постоянном профилактическом наблюдении у одного врача-стоматолога. Целесообразность введения в стоматологии специальности семейного врача в г. Волгограде отметили 59,9% респондентов, в г. Камышине – 61,3%, в г. Суровикино – 63,7%.

4. Материальное положение жителей районов Волгоградской области ниже, чем жителей областного центра. В Волгограде у 42,5% респондентов уровень дохода более 15 тыс. рублей на одного человека в семье, у респондентов области – только у 22,4%, что определяет низкую готовность населения участвовать в софинансировании развития специальности «семейный стоматолог».

Выводы:

1. Семейный врач является действенной фигурой здравоохранения России по предоставлению первичной квалифицированной врачебной помощи и профилактике заболеваемости населения. При наличии психологической готовности пациентов к наблюдению и лечению у семейного врача внедрение института общей врачебной практики, начавшееся с конца XX века на территории РФ.

2. Внедрение оказания медицинских услуг в стоматологии по принципу работы врача общей (семейной) практики затруднено в связи с отсутствием организационной модели семейной стоматологии и лицензионной базы при формальном наличии приказа №112н от 11.03.2008 г.

3. Стоматологическую помощь по принципу врача-стоматолога общей (семейной) практики выражают желание получать пациенты муниципальных поликлиник: 42,2% – в г. Волгограде, 59,1% – в Камышине, 66,8% – в Суровикино и 58,6% пациентов частных клиник.

4. В софинансировании развития специальности врача-стоматолога общей (семейной) практики в Волгоградской области готовы участвовать 54% респондентов частных стоматологических клиник и 44,4% пациентов муниципальных поликлиник г. Волгограда, 44,6% – г. Камышина, 39,9% – г. Суровикино.

5. Главные факторы, препятствующие внедрение предоставление стоматологических услуг по принципу общей (семейной) практики со стороны населения Волгоградской области - низкий уровень семейного бюджета, низкое материальное положение населения.

Литература

1. *Янсон, С.Д.* Потребность населения в организации работы стоматолога по семейному принципу / С.Д. Ясон// Стоматология для всех.– 2002.– № 1 (18).– С. 23–25.

SOCIAL STATUS OF FAMILY STOMATOLOGIST ACCORDING TO REGIONAL SOCIAL RESEARCH

YE.I. GUBANOVA, S.A. KOTANIDI

Volgograd State Medical University, Chair of Pathological Physiology

Regional requirements in dental service of family stomatologist in Volgograd and the Volgograd Region were revealed. The social status of family stomatologist was explicated. Legal and socio-economical factors that occurred to be obstacles in obtaining stomatological service of a family stomatologist were identified.

Key words: family stomatologist, Volgograd, Volgograd region.

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК 613.648.2

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НОСИМЫХ РАДИОСТАНЦИЙ

Н.Б. РУБЦОВА[*], С.Ю. ПЕРОВ[**], Е.В. КАЛИНИЧЕВА[*]

В работе представлены результаты измерений уровней электромагнитных полей, создаваемых носимыми радиостанциями, а также результаты дозиметрической оценки величины удельной поглощенной мощности и ее распределения. Рассмотрен комплексный подход для адекватной гигиенической оценки уровней электромагнитного поля радиочастотного диапазона от персональных систем связи, предназначенных для оперативной связи.

Ключевые слова: электромагнитное поле, гигиеническая оценка, удельная поглощенная мощность, носимая радиостанция.

В последнее время постоянное увеличение числа и видов техногенных источников *электромагнитных полей* (ЭМП) обуславливает повышенное внимание к проблеме их неблагоприятного действия на человека. Одним из основных направлений использования ЭМП можно считать передачу информации посредством радиосвязи, являющейся неотъемлемой частью многих технологических процессов, в которых участвует человек. Носимые радиопередающие средства (рации) широко применяются для оперативной связи в структурах МВД, МЧС, строительстве, на железнодорожном и водном транспорте, службах охраны и т.д.

В настоящее время в Российской Федерации официально используется более 20 различных моделей и модификаций носимых радиостанций различных производителей (отечественных и зарубежных). Все они различаются по числу каналов, величине выходной мощности (до нескольких Вт), наличию дополнительных функций и т.п. Наибольшее распространение получили рации, работающие в метровом и дециметровом диапазонах частот ЭМП – от 130 до 500 МГц – с использованием угловой (фазовой) модуляции.

Персонифицированные системы связи обусловливают максимальное приближение пользователя к радиопередающему средству, в результате чего на малых расстояниях от раций уровни ЭМП могут быть потенциально опасными для человека. В последние годы проблеме неблагоприятного влияния на пользователя ЭМП, создаваемых портативными радиостанциями постоянного ношения, уделялось недостаточно внимания. Следует, однако, отметить, что этот вопрос пока остается недостаточно хорошо изученным в связи со сложностью корректных измерений и гигиенической оценки уровней ЭМП в ближней зоне источника, которым является любое персональное средство связи.

Возможные негативные эффекты воздействия ЭМП могут быть сведены к минимуму при условии разработки надлежащих мер безопасности, а также их соблюдении. Адекватное решение этого вопроса невозможно без сравнительного анализа уровней создаваемых ЭМП в ближней зоне источника и величин поглощенной объектом энергии поля при сопоставлении их с действующими гигиеническими регламентами [3].

В литературе имеются выборочные сведения о результатах измерений уровней ЭМП по электрической компоненте у носимых раций «РН-12Б», «Гранит» и «Motorola GP-300/340» на уровне вершины антенн, которые показывают превышение действующих в РФ ПДУ [1]. В тоже время в основе международных рекомендаций и всех зарубежных гигиенических стандартов безопасности ЭМП лежит не используемый в отечественных нормативах параметр удельной поглощенной мощности (Specific Absorption Rate - SAR) [8]. В качестве параметра характеризующего величину поглощенной биологическим объектом энергии поля SAR особенно применим в ближней зоне источника ЭМП, и используется за рубежом при оценке потенциально негативного действия на пользователя персональных средств связи [5,6].

Цель исследования – разработка комплексного подхода к гигиенической оценке влияния на пользователя ЭМП, создаваемых носимыми рациями, работающими в метровом и дециметровом диапазонах частот. Возможно, что такой подход позволит оценить пороги эффектов биологически значимого воздействия данного физического фактора и обосновать критерии гигиенической оценки воздействия ЭМП. Важна также оценка уровней ЭМП, создаваемых носимыми рациями и экспериментальная дозиметрия, включающая измерения величины SAR на тканеэквивалентном фантоме.

Материалы и методы исследования. Объектами исследований являлась носимая рация «Радий-301» («Ижевский радиозавод», Россия), работающая в диапазоне частот 149-171 МГц с фазовой модуляцией в режиме одно- и двухчастотного симплекса [2].

Определение величины электрической компоненты ЭМП проводилось с помощью измерителя Narda NBM-550 («Narda Safety Test Solutions, GmbH», Германия), изотропным зондом EF0391, калиброванным для диапазона частот ЭМП от 100 кГц до 3 ГГц [10]. Радиостанции крепились на радиопрозрачном штативе в вертикальном положении. Измерения проводились на трех относительно рации уровнях: на уровне верха антенны, у основания антенны, у нижней части корпуса и с восьми сторон (фронтальной, задней, 2 боковых и 2 угловых) при двух штатных режимах работы – «ожидание» и «передача». Измерительный зонд EF0391 помещался на расстояниях от 20 см до 1,5 м от корпуса радиостанции с шагом 10 см.

Измерения величины SAR ЭМП были проведены в лаборатории Фонда по исследованию информационных технологий в обществе (Цюрих, Швейцария) с помощью системы «DASY 52 NEO» («SPEAG AG», Швейцария) [7]. Измерения величины SAR осуществлялись посредством системы «DASY 52 NEO» в жидкостном тканеэквивалентном фантоме с электрическими параметрами тела человека (ε=52,58 Ф/м; σ=0,80 См/м), под которым, на специальном радиопрозрачном держателе, размещалась радиостанция. Измерения проводились зондом электрического поля ET3DV6 («SPEAG AG», Швейцария) предварительно калиброванным для рабочей частоты радиостанции. Для определения распределения SAR в фантоме выполнялось сканирование в горизонтальной плоскости фантома с шагом 15 мм для следующих положений рации: при соприкосновении (0 мм) и на расстоянии 5, 10 и 50 мм от фантома. Измерения проводились с фронтальной и тыльной стороны рации в соответствии с рекомендациями стандарта IEC 62209-2 [9]. Исследуемый объект располагался параллельно плоскости сканирования. Область сканирования занимала всю площадь фронтального сечения рации, включая антенну. Измерения проводились при максимальной выходной мощности радиостанции (4,5±0,5 Вт) в режиме «передача».

Результаты и их обсуждение. При работе рации в режиме «ожидание» уровни ЭМП по электрической составляющей были близки к фоновым значениям и составляли не более 0,36 В/м, а в режиме «передача» значения электрической компоненты ЭМП изменялись от 5 В/м до 30,3 В/м в зависимости от расстояния и положения измерительного зонда (рис.1).

В процессе разговора (режим «передача») рация располагается непосредственно у головы пользователя, фронтальной плоскостью к лицу человека, поэтому в данной плоскости определение уровней ЭМП являются наиболее предпочтительным. На рис.2 представлены величины электрической компоненты ЭМП в зависимости от расстояния от фронтальной стороны рации.

Структура распределения SAR в плоскости фантома с фронтальной стороны рации представлена на рис.3. При соприкосновении радиостанции с фантомом были зарегистрированы три области максимального поглощения (горячие точки) (рис.3.а) и максимальное значение SAR составило 0,753 мВт/г, тогда как при удалении радиостанции от фантома величина среднего SAR уменьшалась, а распределение уровней поглощения были более равномерны. Различие между «горячими точками» составляет не более 2дБ от максимального зарегистрированного уровня SAR в

[*] Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт медицины труда РАМН, 105272, Россия, Москва, проспект Буденного д.31

[**] Фонд по исследованию информационных технологий в обществе, Zeughausstrasse, 43, CH-8004, Цюрих, Швейцария

плоскости сканирования. Максимальное значение среднего SAR с фронтальной стороны радиостанции были зарегистрированы на расстоянии 5 мм от фантома и составили 0,562 мВт/г на 10 г. (рис.3.б).

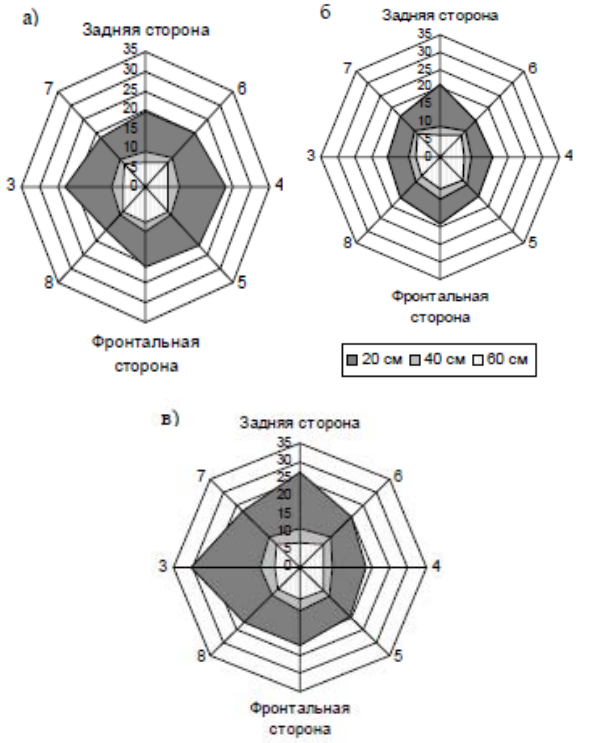


Рис.1 Диаграммы, иллюстрирующие характер пространственного распределения электрической компоненты ЭМП рации «Радий-301» в зависимости от расстояния на уровнях вершины антенны (а), основания антенны (б) и нижней части корпуса (в).

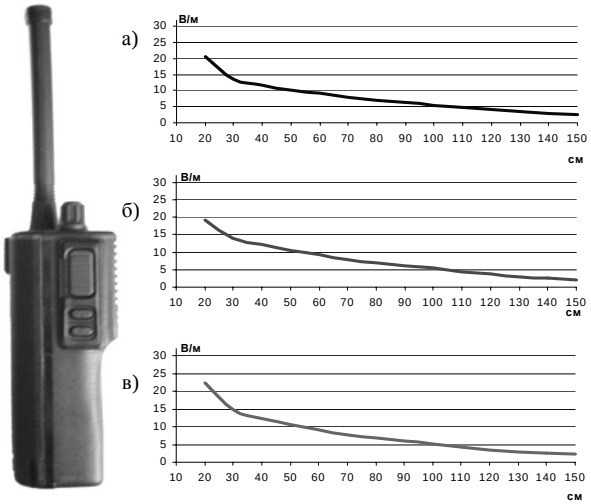


Рис. 2. Зависимость электрической компоненты ЭМП в зависимости от расстояния от фронтальной стороны рации «Радий-301» на уровнях вершины антенны (а), основания антенны (б) и нижней части корпуса (в).

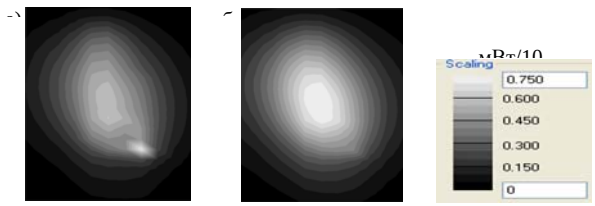


Рис.3. Структура распределения SAR в плоскости фантома с фронтальной стороны радиостанции при соприкосновении рации с фантомом (а) и на расстоянии 5 мм от фантома (б)

Согласно требованиям гигиенических нормативов (СанПиН 2.1.82.2.4.1190-03) величины электрической компоненты ЭМП непосредственно у головы пользователя не должны превышать 15 В/м [4]. Полученные данные показывают, что у радиостанции «Радий-301» уровень ЭМП несколько превышает величины ПДУ, которые установлены гигиеническими нормативами, действующими на территории РФ. Проведенные в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.82.2.4.1190-03 [4] измерения напряженности электрического поля на расстоянии 4,2 м от источника излучения показали превышение ПДУ (для подобных устройств) в исследуемом диапазоне частот на 53%.

В связи с отсутствием в нормативно-методических документах в Российской Федерации такого нормируемого параметра, как SAR, представлялось невозможным сравнение полученных данных с отечественными нормативами. Результаты измерения сопоставлялись с рекомендациями Международной комиссии по защите от неионизирующих излучений (ICNIRP), которые положены в основу ПДУ большинства стандартов безопасности стран Евросоюза и многих других [9]. Согласно этим рекомендациям, для контролируемых условий (профессиональное воздействие) нормативная величина SAR составляет 0,4 Вт/кг. Отсюда, зарегистрированная в нашем исследовании величина SAR, составляющая 0,438 Вт/кг, незначительно превышает установленные международными рекомендациям значения ПДУ для этого диапазона ЭМП.

Заключение. Представленные в настоящей статье предварительные результаты позволяют полагать, что наиболее корректным для гигиенической оценки влияния ЭМП на человека является комплексный подход, включающий в себя как определение интенсивности ЭМП, так и величины SAR. Безусловно, для определения потенциально вредного действия ЭМП, необходимо знать не только уровни излучений, создаваемых радиостанцией, но и учитывать время экспозиции. Рассмотренный комплексный подход при оценке уровней ЭМП на рабочих местах является одинаково корректным в условиях как ближней, так и дальней зон источника излучения. Это позволяет с большей степенью достоверности оценить реальные условия облучения человека, а также выработать научно обоснованный дозозависимый подход для разработки адекватных рекомендаций по снижению вредного действия ЭМП как одного из неблагоприятных факторов производственной среды.

Литература

1. Матер. 4-го Междун. симп. по электромагнитной совместимости и электромагнитной экологии «ЭМС-2001» / Башкуев Ю.В. [и др.].– СПб., 2001.– С.261–265.

2. Радиостанция носимая 1Р32Н-4.3 «Радий-301». – Руководство по эксплуатации ЦВИЯ.464511.020 РЭ

3. *Рубцова Н.Б., Перов С.Ю., Калиничева Е.В.* // Человек и электромагнитные поля / Тез. докл. III Междун. конф. – Саров, 2010. – С.58-59.

4. СанПиН 2.1.8/2.2.4.1190-03. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы «Гигиенические требования к размещению и эксплуатации средств сухопутной подвижной радиосвязи». – М., 2003.

5. *Christ A., Samaras T., Klingenböck A., Kuster N.* // Phys. Med. Biol. – 2006. – V.51, N.19. – P.4951-4965.

6. *Cleveland R.F., Jr, Athey T.W* // Bioelectromagnetics. –1989. – V.10, N.2. – P.173-186.

7. DASY5 System Handbook. – Schmid & Partner Engineering AG, Zurich, Switzerland, 2008. http://www.speag.com

8. ICNIRP Guidelines / Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz) // Health Physics – 1998. – V.74, N.4. – P.494-522. http://www.icnirp.de.

9. IEC 62209-2 Human exposure to radio frequency fields from hand-held and body-mounted wireless communication devices - Human models, instrumentation, and procedures - Part 2: Procedure to determine the specific absorption rate (SAR) for wireless communication devices used in close proximity to the human body (frequency range of 30 MHz to 6 GHz).

10. Narda Safety Test Solutions GmbH, Deutschland. www.narda-sts.de

PORTABLE RADIO ELECTROMAGNETIC FIELD HYGIENIC ASSESSMENT

N.B. RUBTSOVA, S.YU. PEROV, YE.V. KALINICHEVA

Research Institute of Labour Medicine,
Russian Academy of Medical Sciences
Foundation for Research on Information Technologies in Society,
Zurich, Switzerland

The article presents the results of electromagnetic field of portable radio transmitter measurements, as well as dosimetric estimation of specific absorption rates and its distribution. The complex approach for adequate hygienic assessment of radiofrequency electromagnetic field emitted by personal communication systems intended for operative communication is considered.

Key words: electromagnetic field, hygienic assessment, specific absorption rate, portable radio transmitter.

УДК 613.648.2

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ДОЗИМЕТРИЯ РАДИОЧАСТОТНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ ПЕРСОНАЛЬНЫХ СРЕДСТВ СВЯЗИ В ГИГИЕНИЧЕСКОМ НОРМИРОВАНИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.Ю. ПЕРОВ[*,**]

В работе рассмотрен дозиметрический подход к оценке персональных средств связи. Показана детальная структура автоматизированного комплекса, позволяющего проводить измерения в полном соответствии с международными требованиями. Рассмотрены требования к системам автоматизированной дозиметрии на основании международных стандартов и рекомендаций.

Ключевые слова: дозиметрия, гигиеническое нормирование, фантом, тканеэвивалентная жидкость.

В структуре социально-экономической политики любого цивилизованного государства непременно присутствует охрана здоровья человека, в которой немаловажная роль отводится защите от опасных факторов окружающей среды. *Радиочастотные* (РЧ) *электромагнитные поля* (ЭМП) относятся к неблагоприятным для человека физическим факторам и безусловно подлежат гигиенической оценке и нормированию [1,21]. Относительно недавно, до стремительного развития информационных технологий и их внедрения в общественную жизнь, воздействию РЧ ЭМП преимущественно подвергалась исключительно узкая группа профессионалов-специалистов. В настоящее время число лиц, находящихся в зоне действия РЧ ЭМИ, существенно возросло за счет использования мобильных систем связи и передачи данных, в том числе и других беспроводных устройств бытового назначения. Таким образом, в этот контингент лиц попало население, которое непосредственно не связано с профессиональным воздействием РЧ ЭМИ, но подвергающееся при этом круглосуточному облучению. Сложившаяся ситуация привела к необходимости установления безопасных уровней РЧ ЭМП для неконтролируемого облучения от бытовых средств связи в непроизводственных условиях. Основной целью проводящихся во многих странах исследований биологического действия РЧ ЭМП является обоснование и разработка документов, регламентирующих *предельно допустимых уровни* (ПДУ) и для профессиональных групп, и для населения [4,6,14,16].

Однако полученные разными научными коллективами результаты, достаточно противоречивы и не способствуют формированию законченной концепции о влиянии РЧ ЭМП на биологические объекты и, в том числе, и на человека. Есть все основания предполагать, что в основе существующих противоречий лежат неодинаковые принципы оценки энергии РЧ ЭМП поглощенной биологическим объектом, которые связаны с методами измерения величины поглощенной дозы – дозиметрии ЭМП [7].

Параметром оценки поглощенной энергии ЭМП является ее удельная величина, отнесенная на единицу массы объекта и выражаемая в Вт/кг или мВт/г. В англоязычной литературе обозначается как «specific absorption rate» и аббревиатурой SAR. В отечественной литературе эквивалентное обозначение отсутствует, и используются различные по своему смысловому содержанию термины: удельное поглощение, поглощенная мощность, плотность поглощенной мощности, мощность поглощенной дозы и т.п. [2]. В связи с этим в дальнейшем предпочтительнее использовать SAR, как параметр, употребляемый в нормативных документах США, странах Европы и международных рекомендациях, в том числе и Всемирной организацией здравоохранения [11]. Система определения SAR должна не только соответствовать существующим международным стандартам для РЧ ЭМП, но и обеспечивать необходимый объем функциональных возможностей, позволяющий ее применять при совершенствовании имеющихся и разработке новых норм безопасности.

Гигиенические нормативы (стандарты безопасности) РЧ ЭМП. Гигиеническая оценка воздействия РЧ ЭМП лежит в основе разработки стандартов, гарантирующих безопасные уровни воздействия полей на человека. Разработка и обоснование нормативных документов для РЧ ЭМП связана с биологическими экспериментами, выполненными в лабораторных условиях и на экспериментальных животных, клинико-физиологическими и эпидемиологическими исследованиями [1]. Конечным результатом является величина ПДУ для определенного диапазона/диапазонов ЭМП, ограничивающая уровень воздействия на определенную группу лиц. В качестве основных ограничений воздействия ЭМП плотности тока, SAR и *плотности потока энергии* (ППЭ) происходит в зависимости от параметров электромагнитного излучения (частоты, интенсивности, вида модуляции и т.п.).

Существуют определенные ограничения по использованию величины SAR в качестве нормируемого параметра, которые зависят, в первую очередь, от диапазона частот ЭМП. В соответствии с существующими представлениями механизмы поглощения энергии в РЧ диапазоне ЭМП в облучаемом биологическом объекте в зависимости от частоты характеризуются определенной спецификой. Поглощение энергии ЭМП, характеризуемое величиной SAR, может происходить во всем объекте, локализоваться в его отдельных частях или быть преимущественно поверхностным [8,12,13]. Оптимальным для использования SAR в качестве нормируемого параметра в стандартах безопасности является частоты ЭМП от 100 кГц до 10 ГГц, поскольку большинство современных средств связи работает именно в этом диапазоне частот.

Существуют два основных уровня ограничений при воздействии РЧ ЭМП: минимальная величина SAR при облучении всего тела и более высокое значение для локального облучения отдельных частей тела (голова, кисти рук и т.д.). Для локального облучения частей тела величина SAR усреднена по объему, определенному как объем ткани в форме куба. Величины ПДУ для воздействия РЧ ЭМП разработаны и представлены в действующих в настоящее время стандартах безопасности [4,6,14,16]. Использование SAR для характеристики объемного поглощение энергии ЭМП в диапазоне выше 10 ГГц не корректно, поскольку основные процессы поглощения энергии ЭМП происходят на поверхности кожи или в ее наружных слоях.

Экспериментальные данные показывают, что 30-минутное облучение ЭМП всего тела человека при SAR 4 Вт/кг температура тканей повышается не более чем на 1°С. Соответственно экспозиция в ЭМП, когда SAR приобретает более высокие значения, может вызывать являющийся опасным для человека нагрев тканей тела. Поэтому профессиональное ограничение облучения РЧ ЭМИ составляет 0,4 Вт/кг (гигиенический коэффициент запаса 10), а для населения – 0,08 Вт/кг (с дополнительным коэффициентом запаса 5) [14].

На основании международных рекомендаций по измерению и контролю РЧ ЭМИ величина SAR не должна превышать установленных величин для всех используемых населением персональных средств связи и иных бытовых устройств. Исходя из этого, для обоснования величин ПДУ ЭМП необходимо экспериментальное определение величины SAR для каждого конкретного устройства.

Экспериментальная дозиметрия РЧ ЭМИ это комплекс мероприятий, в процессе которых измеряется количество и структура распределения энергии РЧ ЭМИ, поглощенной объектом при его облучении [8,12]. В результате определяется нормируемая величина SAR, которая связана с параметрами электромагнитной волны, электрическими свойствами тканей, формой облучаемого объекта и определяется по формуле:

$$\mathrm{SAR} = \frac{\sigma |E|^2}{\rho},$$

[*] Научно-исследовательский институт медицины труда РАМН, Москва, Россия, 105272, Москва, проспект Буденного д.31
[**] Foundation for Research on Information Technologies in Society, Цюрих, Швейцария

где SAR, Вт/кг, $|E|^2$ – среднеквадратичное значение величины электрической составляющей ЭМП, В/м; σ – удельная электрическая проводимость объекта, См/м и ρ – его плотность, кг/м^3.

В оценке воздействия ЭМП от радиопередающих (беспроводных) средств связи различного назначения на человека, применяются методы дозиметрии с использованием имитационных моделей (фантомов) [8,12,13]. Стандартизированный фантом моделирует форму тела человека или отдельных его частей, а для имитации тканей используются среды, преимущественно жидкости, с эквивалентными электрическими параметрами. Фантом располагается в зоне излучения беспроводного устройства на строго регламентированном расстоянии и пространственном положении относительно источника ЭМП. Измерение Е-составляющей ЭМП виде малогабаритной дипольной антенны, помещаемой в определенные точки танеэквивалентной жидкости фантома. Достоверность определения SAR зависит от соответствия диэлектрических свойств жидкостей моделируемым тканям и воспроизводимости измерений величины Е-составляющей ЭМП.

Определение величины SAR также могут быть реализовано при использовании методы, которые не требуют непосредственного измерения Е- составляющих ЭМП. Теплофизические методы дозиметрии ЭМП, в том числе и с использованием фантомов были предложены A.W.Guy в 1971 г. Калориметрия, контактная термометрия и радиотермография – это технологии, основанные на измерении повышения температуры, в результате поглощения ЭМП в биологических тканях. Величина SAR может быть определена путем измерения повышения температуры всего объекта или в его определенной точке в результате облучения ЭМП и описывается уравнением

$$\mathrm{SAR} = \left.\frac{C\Delta T}{\Delta t}\right|_{t=0}$$

где C – удельная теплоемкость объекта ($\frac{Дж}{кг°C}$), ΔT и Δt – температура объекта до и после облучения соответственно °С, t – время облучения, с.

Общая калориметрия позволяет определить величину SAR во всем фантоме или целом теле экспериментального животного. Распределение локальной SAR в объекте прослеживается с использованием термометрии и радиотермографии. Следует подчеркнуть, что первые результаты дозиметрии были получены именно благодаря методам локальной термометрии с помощью термисторных зондов. Однако точность таких температурных измерений не высока в результате вносимых зондом в структуру ЭМП искажений и может быть соблюдена лишь с очень большими ограничениями. Впоследствии были предложены температурные зонды с высокой степенью радиопрозрачности, в которых полученная информация передается по оптическому волокну [20]. Однако благодаря недостаточной чувствительности и инерционности эти зонды мало применимы для стандартизированных дозиметрических оценок SAR в РЧ диапазоне ЭМП.

Радиотермография (СВЧ- или микроволновая) является более быстродействующим и эффективным методом, позволяющим регистрировать повышение температуры в тканях при поглощении энергии ЭМП [3]. Преимуществом этого метода дозиметрии является его неинвазивность, что позволяет получить достоверную информацию о характере распределения температуры в тканях без их повреждения. Однако высокая чувствительность систем радиотермографии не позволяет использовать данный метод в дозиметрии в условиях *in statu nascendi* ЭМП.

Средства определения SAR в настоящее время сконцентрировались в области миниатюрных изотропных зондов на основе дипольных антенн, ориентированные на измерение Е- или Н-составляющих ЭМП. Применение их особенно целесообразно при измерениях в ближней зоне источника ЭМП, что наиболее адекватно для персональных систем связи (сотовых и безшнуровых телефонов). В ближней зоне источника излучения характер распределения интенсивности ЭМП может иметь резкие пространственные изменения, как по величине, так по поляризации. Основным ограничением использования данного подхода является техническая реализация зонда, поскольку в идеальном случае он должен быть значительно меньше длины электромагнитной волны в тканеэквивалентной жидкости фантома. Таким образом, идеальный зонд для измерения SAR должен быть меньше длины волны в объекте, изотропным и характеризоваться линейной зависимостью от квадрата наведенного потенциала, а также не искажать структуру ЭМП в среде [5]. В настоящее время разработаны изотропные измерительные зонды для Е-составляющей ЭМП с граничной частотой до 6 ГГц, тогда как однокоординатные зонды позволяют проводить измерения вплоть до 10 ГГц, что отвечает ограничениям для SAR [17,18].

Зонд, предназначенный для измерения Е- или Н-составляющей ЭМП, состоит из системы трех ортогональных диполей с общим центром, был впервые предложен H.I. Bassen в 1977 г.. С тех пор конструкция подобных зондов принципиальных изменений не претерпела, и они широко применяются в различных дозиметрических системах. В состав зонда помимо трех диполей входят диоды Шотки, высокоомные радиопрозрачные соединительные линий и оптоэлектронная система передачи информации [18]. Изотропная измерительная система из трех диполей нечувствительна к расположению векторов ЭМП, что исключает влияние поляризации электромагнитной волны на процесс измерений. Диод зонда при малой интенсивности ЭМП работает в квадратичной области, что обеспечивает пропорциональность выпрямленного выходного напряжения среднеквадратичному значению Е- или Н-составляющим.

Калибровка зонда производится в различных тканеэквивалентных жидкостях, являющихся составляющими измерительного фантома. Зонды должны калиброваться в среде со свойствами эквивалентными составам, используемым для измерения SAR от подлежащих оценки источников ЭМП. При калибровке необходимо учитывать характеристики среды (диэлектрическая проницаемость и проводимость, частота ЭМП, температура и др.), исходя из которых, вычисляется реальная погрешность измерения. В связи с этим, калибровка измерительного зонда должна быть проведена в различных тканеэквивалентных жидкостях с электрическими характеристиками, эквивалентными моделируемым тканям.

Фантомы, точнее входящие в их состав тканеэквивалентные жидкости используются для моделирования тканей тела человека при определенной частоте ЭМП и температуре в процессе измерении SAR. Поскольку эти свойства зависят от частоты, тканеэквивалентная жидкость должна быть индивидуальной для каждого диапазона частот. Измерительные стандарты выдвигают определенные требования для электрических свойств (диэлектрической проницаемости и проводимости) таких жидкостей в каждом диапазоне частот. Однако идеальных рецептов приготовления тканеэквивалентных жидкостей с достаточно точными величинами не существует, частично из-за погрешностей в процессе приготовления, частично из-за изменений в свойствах каждого компонента. Поэтому фактические характеристики (а не стандартная спецификация) тканеэквивалентной жидкости фантома должны быть определены в каждом конкретном случае и учтены в процессе измерения.

Граничные эффекты, заключающиеся в искажении электрической Е-составляющей ЭМП, происходят в результате эффекта взаимодействия излучения источника и стенок фантома, когда измерительный зонд находится в непосредственной близости от них. Существует определенный компромисс между увеличением расстояния и уменьшением граничных эффектов, однако в результате чего увеличивается погрешность при экстраполяции данных. Частичная компенсация граничного эффекта может быть вычислена путем сравнения измеренного зондом ЭМИ около края фантома с аналитически полученным показателем.

Экспериментальное определение SAR производится при двух- и трехмерном механическом сканировании с высокой точностью позиционирования при перемещении измерительной части зонда в жидкостном фантоме во время облучения ЭМП [19]. В экспериментальной дозиметрии сотовых телефонов в основном используются два вида фантомов: прямоугольный формы и анатомический (в форме головы человека). Источник ЭМП (сотовый телефон) располагается на фиксированном расстоянии от фантома на непроводящем держателе, обеспечивающий точность позиционирования [9]. Предварительные процедуры просмотра (быстрый режим сканирования) позволяют определить максимальную величину SAR. Трехмерные измерения позволяют получить значение в заданных точках пространства для вычисления среднего пространственного значения SAR на 1 г и/или 10 г объема куба тканеэквивалентной жидкости. Максимальную величину SAR измеряют до и после трехмерного скани-

рования, чтобы минимизировать возможное влияния изменение мощности источника ЭМП в процессе измерения.

Общая погрешность, связанная с измерением УПМ, включает:

• погрешность собственно измерительного зонда;

• погрешность анатомического фантома;

• погрешность и изменение параметров тканеэквивалентной жидкости;

• отклонение расположения источника излучения относительно фантома и системы координат измерения;

• точность расположения измерительного зонда.

Оценка общей погрешности должна быть выполнена для всех составляющих ЭМП, вовлеченных в технику измерений SAR, согласно стандартизированным методикам. Отдельные погрешности могут быть устранены численными методами. Другие погрешности должны быть определены опытным путем с помощью анализа результатов повторных измерений.

Для оценки погрешности исследований должны быть выполнены следующие условия:

• калибровка зонда и измерение точности при известном уровне интенсивности ЭМП;

• измерение электрических свойств фантома в используемом диапазоне частот ЭМП;

• измерение вариации толщины анатомического фантома;

• измерение вариации мощности источника ЭМП с использованием системы позиционирования;

• проверка алгоритмов расчета для средней величины SAR для 1 г и 10 г объема жидкости.

Общая погрешность в системе определения SAR регламентирована методами в соответствии с рекомендациями стандарта IEEE 1528 [15].

В заключение следует отметить, что рассмотренная система дозиметрии является наиболее оптимальной для оценки влияния на человека РЧ ЭМИ, создаваемых современными системами связи. Наибольший интерес она представляет для оценки SAR при расположении человека в ближней зоне источника. Однако тенденции развития новых стандартов связи и систем коммуникации показывают, что необходимо повышать диапазон частот свыше 2 ГГц. Несомненно, что в настоящее время SAR является наиболее оптимальным и широко используемым параметром при оценке степени влияния РЧ ЭМИ на человека. В качестве нормируемого параметра в стандартах и руководствах по безопасности SAR наиболее объективно отражает характер распространения и поглощения энергии РЧ ЭМИ в тканях, методология определения которого непрерывно совершенствуется [10]. Данный подход успешно реализован в системах дозиметрии и введен в систему стандартизации и в Международные стандарты безопасности. Однако следует признать, что параметр SAR не в полной мере отражает реальные механизмы взаимодействия РЧ ЭМИ с биологическими объектами. Такой параметр исключает оценку биологических эффектов с учетом метаболизма, терморегуляции и гетерогенной биологической структуре. Использование автоматизированных дозиметрических систем, а также применение численного моделирования позволяет учесть текущие проблемы и разработать адекватные методы оценки воздействия РЧ ЭМИ для интеграции новых разработок в систему дозиметрии нового поколения.

Литература

1. *Измеров Н.Ф. и др.* // Физические факторы производственной и природной среды. Гигиеническая оценка и контроль. М.: Медицина, 2003. С.12-66.

2. *Карпов В.Н. и др. //* Космич. биол. и авиакосмич. медицина. 1984. Т.18, №2. С.7-22.

3. *Резник А.Н., Юрасова Н.В.* // ЖТФ. 2004. Т.74, вып.4. С.108-116.

4. СанПиН 2.1.8/2.2.4.1190-03. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы «Гигиенические требования к размещению и эксплуатации средств сухопутной подвижной радиосвязи». М., 2003.

5. Bassen H.I., Smith G.S. // IEEE Trans. Anten. Propag. 1983. V.31, N.5. P.710-718.

6. CENELEC ENV 50166-2, 1995. Human exposure to electromagnetic fields, high frequency (10 kHz to 300 GHz).

7. *Chou C.K.* // Радиац. биол. Радиоэкология. 2003. Т.43, № 5. С.512-518.

8. *Chou C.K. et al.* // Bioelectromagnetics. 1996. V.17, N.3. P.195-208.

9. *Christ A. et al.* // Phys Med Biol. 2006. V.51, N.19. P.4951-4965.

10. *Crespo-Valero P. et al.* Novel methodology to characterize electromagnetic exposure of the brain // Phys. Med. Biol. 2011. V.56, N.2. P.383-396.

11. Electromagnetic fields (300 Hz to 300 GHz) / Environmental Health Criteria; 137. World Health Organization, Geneva, 1993.

12. Fujiwara O., Wang J. // Electromagnetics in Biology / M. Kato ed. Springer, Tokyo, Berlin, Heidelberg, New York, 2006. P.223-250.

13. High Frequency Electromagnetic Dosimetry / D.A. Sánchez-Hernández ed., Artech House Publishers, Inc., Boston, London, 2009. 260 p.

14. ICNIRP Guidelines / Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz) // Health physics. 1998. V.74, N.4. P. 494-522.

15. IEEE Standard 1528. IEEE Recommended Practice for Determining the Peak Spatial- Average Specific Absorption Rate (SAR) in the Human Head from Wireless Communications Devices – Measurement Techniques, 2003.

16. IEEE Standard C95.3-2002(R2008). IEEE Recommended Practice for Measurements and Computations of Radio Frequency Electromagnetic Fields With Respect to Human Exposure to Such Fields 100 kHz–300 GHz, 2008.

17. *Kuster N. et al. //* Bioelectromagnetics. 2006. V.27, N.5. P.378-391.

18. *Pokovic K. et al.* // IEEE Trans. Instr. Meas. 2000. V.49, N.4. P.873-878.

19. *Schmid T. et al.* // IEEE Trans. Microwave Theory Tech. 1996. V.44, N.1. P.105-113.

20. *Schuderer J. et al.* // Phys Med Biol. 2004.V.49, N.6. P.83-92.

21. *van Deventer E. et al.* // Biological and Medical Aspects of Electromagnetic Fields. Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields. 3rd ed. / F.S. Barnes, B. Greenebaum eds. CRC Press, Taylor & Francis Group, London, New York, 2007. P.277-292.

THE EXPERIMENTAL DOSIMETRY OF PERSONAL VEHICLES FOR COMMUNICATION RADIO FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELDS IN SANITARY STANDARDIZATION

S.YU. PEROV

Research Institute of Labour Medicine, Russian Academy of Medical Sciences
Foundation for Research on Information Technologies in Society, Zurich, Switzerland

The article considers a dosimetry approach to personal communication devices. It shows a detailed structure of dosimetric assessment system, which is fully compatible with all worldwide standards. The requirements to automated dosimetry systems on the basis of the international standards and recommendations are considered.

Key words: dosimetry, hygienic rating, phantom, tissue simulating liquid.

УДК [615.451.16: 582.681.81].015: 616-002-092.9

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ КОРЫ И ОДНОЛЕТНИХ ПОБЕГОВ ИВЫ БЕЛОЙ

Т.А. ЛЫСЕНКО, О.О.ХИТЕВА, И.А. САВЕНКО, Е.В. КОМПАНЦЕВА*

Определена противовоспалительная активность водных извлечений коры и однолетних побегов ивы белой (Salix alba L.). Отвар побегов ивы белой обладает выраженной антиэкссудативной и антипролиферативной активностью, сравнимой с лекарственным средством - кислотой ацетилсалициловой и отваром корневищ с корнями сабельника. Отвар коры ивы белой по угнетению экссудации и пролиферации сопоставим с кислотой ацетилсалициловой, но его действие уступает отвару сабельника. Выявленные эффекты отваров коры и побегов ивы белой способствуют регенерации тканей в очаге воспаления. Отвары коры и побегов ивы белой в отличие от кислоты

* ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия Росздрава», г. Пятигорск, Ставропольский край, пр. Калинина, д. 11, e-mail: oxifarm@mail.ru

ацетилсалициловой и отвара сабельника не вызывают раздражения слизистой желудка. Следовательно, их длительное пероральное применение при воспалительных заболеваниях суставов более безопасно. Показано, что кора и однолетние побеги ивы белой являются перспективным лекарственным растительным сырьем для включения в Государственный Реестр лекарственных средств Российской Федерации.
Ключевые слова: кора ивы белой, однолетние побеги ивы белой, противовоспалительная активность, гастропротекторное действие

Одной из основных причин инвалидизации населения в нашей стране являются заболевания опорно-двигательного аппарата. Признаки остеоартроза чаще всего встречаются у людей в возрасте старше 65 лет. С этим связаны определённые сложности в лечении, так как у лиц пожилого возраста ухудшается переносимость лекарственных средств, возникают сопутствующие заболевания. Альтернативой может являться применение извлечений из лекарственного растительного сырья, которые действуют мягче и имеют меньше побочных эффектов. Однако на данный момент в Государственном Реестре лекарственных средств Российской Федерации весьма ограничена номенклатура лекарственных растений, которые эффективны при остеоартрозе. При этом следует отметить недостаточное количество фармакологических испытаний, в том числе сравнительных.

В связи с этим наше внимание привлек один из наиболее перспективных объектов – ива. Извлечения из коры ивы с давних времен применяются в народной медицине и активно изучаются в настоящее время учеными-фармакологами за рубежом. Согласно проведенным исследованиям они обладают выраженным противовоспалительным и анальгетическим действием при ревматических болях [6,14,15]. К сожалению, в нашей стране кора различных видов ивы несмотря на значительные сырьевые запасы практически не применяется в оффициальной медицине (разработан проект фармакопейной статьи только на кору ивы остролистной) [3]. Фармакологические исследования данного лекарственного растительного сырья в нашей стране в последние годы практически не проводились.

Также известно, что помимо коры ивы, можно использовать молодые побеги. Это более выгодно с экономической точки зрения и наносит меньший ущерб растению при заготовке. В фармакологических исследованиях извлечения из листьев ивы корзиночной проявили противовоспалительную, обезболивающую и стресс-протективную активность, выраженное гастрозащитное действие. Также выявлен выраженный стресс-протективный эффект настоя листьев ивы прутовидной. Установлена антиоксидантная активность отваров листьев трех видов ивы, произрастающих в Белоруссии [1,2,7].

На основании этого несомненный интерес представляет фармакологическое изучение коры и побегов других видов ивы, произрастающих на территории Российской Федерации.

Цель исследования – сравнительное изучение противовоспалительной активности коры и однолетних побегов ивы белой (Salix alba L.). Выбор данного вида обусловлен его распространенностью практически на всей территории Европейской части России, а следовательно, значительными сырьевыми запасами [11]. В настоящее время ведутся всесторонние исследования для составления проекта нормативной документации на данное *лекарственное растительное сырье* (ЛРС) [9,13].

Материалы и методы исследования. Кора и однолетние побеги ивы белой были заготовлено в Ставропольском крае (г. Пятигорск, берег реки Подкумок) весной 2009 г.

В Руководстве по доклиническому изучению новых фармакологических веществ [10] рекомендуется оценивать эффективность противовоспалительного действия на модели ватной гранулемы (хроническое пролиферативное воспаление). Для проведения экспериментов получали отвары коры и побегов ивы белой, приготовленные в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи XI изд. [4] и вводили крысам в дозе, соответствующей 200 мл отвара на человека в день. Поскольку кора ивы является известным источником «природных салицилатов» (преобладает фенольный гликозид салицин), препаратом сравнения являлась *ацетилсалициловая кислота* (АСК) в дозе 125 мг/кг. Вещество вводилось в виде водной суспензии на Твине-80. Кроме того при проведении фармакологических испытаний ЛРС рекомендуется одним из объектов сравнения выбирать другое ЛРС с клинически доказанной эффективностью. Для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата широко применяются корневища с корнями сабельника [5,12], которые включены в Государственный Реестр ЛС РФ. Сабельник в качестве объекта сравнения был выбран также поскольку он, как и ива, содержит различные фенольные соединения.

Эксперименты проведены на 30 белых крысах. У белых крыс массой 250-300 г, находящихся под хлоралгидратным наркозом (300 мг/кг), в области спины выстригалась шерсть. В асептических условиях ножницами делался разрез кожи и подкожной клетчатки длиной около 1 см, пинцетом в подкожной клетчатке через разрез формировалась полость, куда помещался простерилизованный ватный шарик массой 15 мг, после чего на рану накладывалось два шва. На восьмые сутки опыта имплантированный шарик с образовавшейся вокруг него грануляционной тканью извлекался, взвешивался, затем высушивался до постоянной массы при 60-65°С. О величине экссудативной фазы воспаления судили по разнице в массе (мг) шарика до и после высушивания, о величине пролиферативной фазы – по разнице в массе (мг) высушенного шарика с его исходной массой 15 мг. Изучаемый препарат и препарат сравнения в эквивалентном объеме вводили с помощью зонда в желудок в течение 7 дней. Контрольным животным таким же образом вводили физиологический раствор [8]. Статистически обработанные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее, m – ошибка среднего. Достоверность результатов оценивали параметрически по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Объем выборки $n=6$ в каждой группе животных. Обработка данных производилась с помощью программы Microsoft Office Excel.

Следующим этапом наших исследований было определение ульцерогенного действия (наиболее характерный для противовоспалительных лекарственных препаратов побочный эффект). С этой целью сразу после удаления ватных гранулём испытуемых животных забивали, извлекали желудки, рассекали по малой кривизне и промывали в изотоническом растворе натрия хлорида для удаления содержимого и оценивали степень влияния исследуемых веществ на слизистую оболочку. Оценку проводили в соответствии с руководством по доклиническому изучению новых фармакологических веществ [10] по 4-балльной шкале: 0 – отсутствие повреждений, 0,5 – гиперемия, 1 – единичные незначительные повреждения (1 или 2 точечных кровоизлияния); 2 – множественные повреждения (эрозии, точечные кровоизлияния); 3 – значительные и множественные повреждения слизистой оболочки; 4 – грубые повреждения, охватывающие всю поверхность слизистой оболочки (массивные кровоизлияния, эрозии, перфорации). Поскольку исследуемые объекты вводились испытуемым животным в течение 7 дней, данный эксперимент можно считать субхроническим введением.

Результаты и их обсуждение. Показатели хронического пролиферативного воспаления на фоне введения объектов исследования представлены в табл.

Таблица

Результаты определения противовоспалительной активности отваров коры и побегов ивы белой и препаратов сравнения

Группа животных	Экссудация (мг)	Пролиферация (мг)
*контроль	295,48±5,31	49,62±2,70
#АСК	190,54±21,63	30,06±1,96
§отвар корневищ с корнями сабельника	182,06±4,27	25,84±0,75
отвар коры ивы белой	210,35±7,76*§	39,49±3,47*§
отвар побегов ивы белой	185,61±0,79*	32,56±3,85*

Примечание: * – достоверно относительно контроля; # – достоверно относительно АСК; § – достоверно относительно отвара корневищ с корнями сабельника

Как следует из табл., отвары коры и побегов ивы достоверно уменьшили экссудацию по сравнению с контрольной группой на 28,8% и 37,2% соответственно. Сравнение этого показателя не выявило достоверных отличий отвара коры и побегов ивы белой ивы от АСК. По ограничению экссудации отвар побегов ивы также достоверно не отличался от отвара сабельника, а отвар коры ивы был достоверно менее эффективен, чем отвар сабельника, на 13,45%.

Анализ влияния объектов исследования на пролиферативную стадию воспаления показал, что отвар побегов ивы достоверно угнетает образование грануляционной ткани на 34,4 % по

отношению к контрольной группе, отвар коры ивы – на 20,4%. Сравнение этого показателя для отвара коры ивы не выявило достоверных отличий от АСК, но его действие было достоверно меньше на 34,57%, чем у отвара сабельника. Отвар побегов ивы достоверных отличий от препаратов сравнения не показал.

Таким образом, отвар побегов ивы белой обладает выраженной антиэкссудативной и антипролиферативной активностью, сравнимой с лекарственным средством АСК и отваром сабельника, а отвар коры – несколько уступает им - его активность сопоставима с АСК (по параметру экссудация), но достоверно меньше чем у отвара сабельника. В целом отвар побегов ивы белой оказался эффективнее отвара коры ивы белой по угнетению обеих стадий воспалительного процесса (экссудации – на 8,4%, пролиферации – на 14%). Выявленные эффекты отвара коры и побегов ивы белой способствуют регенерации тканей в очаге воспаления.

При оценке ульцерогенного действия испытуемых объектов на слизистую оболочку желудка в группе контрольных животных, а также получавших отвары коры и побегов ивы белой степень повреждения была равна 0, в группе отвара сабельника – 1, в группе АСК – 3. Поскольку извлечения побегов и в особенности коры ивы белой содержат производные салициловой кислоты, можно говорить об отсутствии их повреждающего действия, а также сделать предположение о гастропротекторном действии других биологически активных веществ, в частности, полифенольных соединений. Таким образом, отвар коры и побегов ивы белой в отличие от АСК и отвара сабельника не вызывают раздражения слизистой оболочки желудка. Следовательно, их длительное применение при воспалительных заболеваниях суставов более безопасно. В связи с этим кору и однолетние побеги ивы белой следует рассматривать как перспективное лекарственное растительное сырье для включения в Государственный Реестр ЛС РФ.

Выводы:

1. Отвар побегов ивы белой обладает выраженной антиэкссудативной и антипролиферативной активностью, сравнимой с лекарственным средством – АСК и отваром корневищ с корнями сабельника.

2. Отвар коры ивы белой по угнетению экссудации и пролиферации сопоставим с кислотой ацетилсалициловой, но уступает отвару корневищ с корнями сабельника.

3. Отвар побегов ивы белой оказался эффективнее отвара коры ивы белой по угнетению обеих стадий воспалительного процесса (экссудации – на 8,4%, пролиферации – на 14%).

4. Выявленные эффекты отваров коры и побегов ивы белой способствуют регенерации тканей в очаге воспаления.

5. Отвары коры и побегов ивы белой в отличие от кислоты ацетилсалициловой и отвара корневищ с корнями сабельника не вызывают раздражения слизистой желудка. Следовательно, их длительное пероральное применение при воспалительных заболеваниях суставов более безопасно.

6. Кору и однолетние побеги ивы белой следует рассматривать как перспективное лекарственное растительное сырье для включения в Государственный Реестр ЛС РФ.

Литература

1. *Аксиненко, С.Г.* Влияние настоя листьев Salix viminalis L. на течение экспериментального острого стресса / С.Г. Аксиненко [и др.]. // Раст.ресурсы. – 2003. – вып.2. – С.86–87.

2. Антиоксидантная активность отваров листьев трех разновидностей ивы из Беларуси / А. Бовкин [и др.] // Актуальные проблемы создания новых ЛС природного происхождения: Материалы междунар. съезда «Фитофарм-2003» (7; 3–5 июля 2003; С.-Пб. – Пушкин).– СПб., 2003.– С.309–310.

3. *Бонцевич, А.И.* Фитохимическое исследование ивы остролистной: автореф. дис. … канд. фармацевт. наук. 15.00.02 / А.И. Бонцевич.– Самара, 2007.– 25 с.

4. Государственная фармакопея СССР XI изд. В 2 т.: Вып.1. Общие методы анализа (1987,– 336 с.); Вып.2 Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье (1990,– 400 с.) / МЗ СССР. – 11–е изд., доп. – М.: Медицина.

5. *Жукова, О.Л.* Фитохимическое изучение сабельника болотного, сухого экстракта на его основе и их стандартизация: автореф. дис. … канд. фармацевт. наук. 15.00.02 / О.Л. Жукова.– М, 2007.– 22 с.

6. Ива белая. Salix alba L. (Аналитический обзор)/ Б.М. Зузук [и др.] // Провизор.– 2005.– №15.– С. 16–18; №16.– С. 27–29; №17.– С. 31–36.

7. *Кузьмин, В.Ю.* Противовоспалительные эффекты извлечений из листьев ивы корзиночной: автореф. дис. … канд. мед. наук.14.00.25 / В.Ю. Кузьмин.– Томск, 2004.– 26 с.

8. *Меньшиков, В.В.* Лабораторные методы исследования в клинике. / В.В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1987. – 365 с.

9. Морфолого–анатомическое изучение коры ивы белой (Salix alba L.), произрастающей в различных регионах Российской Федерации / Е.В. Компанцева [и др.] // Курский научно–практический вестник «Человек и его здоровье».– 2010.– №2.– С.156–159.

10. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева.– М.: Медицина, 2005.– С.695–709.

11. *Скворцов, А К.* Ивы СССР. Систематический и географический обзор / А К. Скворцов – М.: «Наука», 1968, С. 33–53.

12. Фитопрепарат «Артрозанет» в комплексной терапии заболеваний опорно–двигательного аппарата / С. К. Сапожникова [и др.] // Актуальные проблемы создания новых ЛС природного происхождения: Материалы междунар. съезда «Фитофарм–2004» (8; 21–23 июня 2004; Миккели, Финляндия).– СПб., 2004г.– С. 581–582.

13. Фитохимическое изучение коры ивы белой (Salix alba L.), произрастающей в различных регионах Российской Федерации / Е.В. Компанцева [и др.] //«Медико–социальная экология личности: состояние и перспективы»: материалы VII международной конференции 10–11 апреля 2009г.– Минск, 2009. – С.265–268.

14. ESCOP. Salicis cortex (Willow bark). Monographs on the medicinal use of plant drugs. European Scientific Cooperative on Phytomedicine. Sec. Ed. –2003.– P.445–451.

15. Anti–inflammatory effects of Salix: Salix extracts as inhibitors of the expression and synthesis of cytokines, matrixmetalloproteases, prostaglandins and COX–2 in LPS–treated primary human monocytes and chrondrocytes / B. L. Fiebich [et al.] // Osteoarthritis. – 2003.– Cart. 11.–Suppl. A.– P.332.

STUDYING OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF THE WHITE WILLOW BARK AND CURRENT-YEAR BRANCHES WATER EXTRACTS

T.A. LYSENKO, O.O. KHITEVA, I.A. SAVENKO, YE.V. KOMPANTSEVA

Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy

An anti-inflammatory activity of a white willow (Salix alba L.) bark and annual shoot water extracts has been determined. White willow annual shoot decoction possesses the expressed anti-exudative and anti-proliferative properties, comparable with a medicinal preparation of acetylsalicylic acid and cowberry rhizome and root decoction. White willow bark decoction reduces exudation and proliferation comparable to acetylsalicylic acid, but its action yields to cowberry rhizome and root decoction. The revealed effects of white willow annual shoot and bark decoctions promote regeneration in the centre of inflammation. White willow current-year shoot and bark decoctions unlike acetylsalicylic acid and cowberry rhizome and root decoction don't cause any irritation of stomach mucous. Hence, their prolonged peroral use at treatment of joints inflammatory diseases is safer. The white willow bark and annual shoots prove to be perspective medicinal raw material which should be included in the State Register of drugs of the Russian Federation.

Key words: white willow bark, white willow annual shoot, anti-inflammatory activity, gastro-protecting action.

УДК 616 - 001. 28 /. 29 – 053. 2 – 085. 838. 97

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЧЕТЫРЕХКРАТНОГО ВНУТРЕННЕГО ПРИЕМА МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ В КОМПЛЕКСЕ КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОБЩИМ ДЕЗАДАПТАЦИОННЫМ СИНДРОМОМ

Л.Н. ШВЕДУНОВА, А.С. КАЙСИНОВА, С.А.ПАЧИН, Е.М.ПАРАМОНОВА, Т.В. ХОДОВА*

На базе пятигорского санатория «Горячий ключ» обследовано 120 больных с общим дезадаптационным синдромом в возрасте 40-60 лет. В комплексе курортного лечения назначался четырехкратный внутренний прием маломинерализованной минеральной воды. Анализ динамики клинических симптомов, а также вегетативных и гормональных показателей у этих больных выявил преимущество дополнительного (на ночь) внутреннего приема минеральной воды пе-

* Пятигорский ГНИИ курортологии

ред традиционной схемой.
Ключевые слова: общий дезадаптационный синдром, курортное лечение, питьевые минеральные воды.

Одним из наиболее частых неблагоприятных последствий у людей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах, является формирование общего дезадаптационного синдрома, характеризующегося психоэмоциональными и вегетативными расстройствами, нарушениями церебральной гемодинамики, лабильностью артериального давления и пульса, низкой толерантностью к стрессовым нагрузкам. На этом фоне, как правило, развиваются функциональные нарушения различных систем [1,2,4,8].

Существующая система реабилитации данной популяционной группы больных требует дальнейшего совершенствования и коррекции [3,7]. Поиск эффективных методов внутреннего приема минеральных вод, способных повышать резервы функционирования организма, продолжает оставаться в центре внимания ученых. Исследованиями Пятигорского государственного НИИ курортологии выявлена недостаточность эффекта традиционных схем внутреннего приема минеральных вод при функциональных нарушениях у больных с экологоотягощенным анамнезом из-за недостаточности адаптивной реакции гормональной системы на отдельные природные факторы [9]. В целях усиления этой реакции, возникла гипотеза о целесообразности повышения мощности питьевых минеральных вод путем дополнительного приема минеральной воды в вечерние часы.

Исследование вопросов хронотерапии на курорте позволило установить прямую зависимость лечебного действия нативных физических факторов от времени их приема. На существование четкой циркадной ритмики функционирования органов пищеварения указывают многие авторы [5,6,9], отмечая, что активность ферментов и гормонов, а также всасывательная способность слизистой желудочно-кишечного тракта максимальны в 6 и 12 часов, а минимальны – в 18 и 24 часов. Кроме того, установлено, что в период физиологических подъемов активности гормонов минимальна не только поражаемость слизистой желудка, но и проявляемость профилактического эффекта, так как существенно активированы собственные механизмы, опосредующие повышенную резистентность. Следовательно, профилактические эффекты при приеме минеральной воды также более всего выражены, если она дается в период наименьшей резистентности гастродуоденальной слизистой [9].

Учитывая закон Вильдера о том, что трудно активировать уже активированный показатель, а также рекомендации F. Halberg, A. Reinberg о необходимости терапевтических воздействий в период наименьшей резистентности, Н.Д. Полушина пришла к заключению о предпочтительности приема минеральных вод не днем (когда гормональные системы человека активированы приемом пищи, эмоциями, физическими нагрузками и др.), а в ночное время, когда активность систем снижена и вследствие этого повышена их чувствительность.

На базе пятигорского санатория «Горячий ключ» обследовано 2 репрезентативных группы больных (по 60 человек) с общим дезадаптационным синдромом в возрасте 40-60 лет. Наличие у них функциональных нарушений в различных системах организма подтвердили результаты ультразвукового исследования, эзофагогастродуоденоскопии и кардиоинтервалографии.

Лечение осуществлялось на фоне щадяще-тренирующего режима и диетического питания. Утренняя гигиеническая и лечебная физкультура проводились ежедневно, общий массаж назначался через день, 10 процедур на курс. Минеральные углекисло-сероводородные ванны назначались при температуре 36°С, продолжительностью 12 минут, через день, 10 процедур на курс.

Методика внутреннего приема минеральной воды «Красноармейского» источника (слабоуглекислая сульфатно-хлоридно-гидрокарбонатная кальциево-натриевая маломинерализованная, М-5,0) была различной. Первая группа получала минеральную воду по традиционной методике из расчета 3-5 мл на 1 кг массы тела, 3 раза в день, за 30 минут до еды, а вторая группа – также по стандартной схеме, но 4 раза в день (последний прием в 21 час).

Обследование больных после завершения комплексного курортного лечения показало, что достоверные сдвиги клинических признаков происходили при 4-хкратном внутреннем приеме минеральной воды в 78%. Обращало внимание то обстоятельство, что при этом одновременно у всех больных произошла полная ликвидация 10 из 18 исследуемых признаков (56%). Причем в их число вошли такие проявления функциональных нарушений различных системы, как боль в животе, его пальпаторная болезненность, положительные пузырные симптомы, тошнота, отрыжка и запоры, а также головокружение, сноговорение, навязчивые страхи и боли в сердце. Динамика остальных проявлений была неравномерной, но чаще всего и в большей степени это касалось признаков вегетососудистой дистонии - наиболее отчетливой она была со стороны головных болей, повышенной утомляемости, повышенной возбудимости и нарушений сна. В то же время при организации питьевого режима по традиционной методике достоверные сдвиги наблюдались в 56% случаев.

Динамика показателей вегетативного тонуса подтвердила правомерность предварительной оценки питьевых методик. Как оказалось, функциональное состояние центральных регуляторных систем почти не изменилось в группе со стандартной питьевой дозой, поскольку преобладание симпатического влияния сохранилось у большинства больных (88% вместо исходных 93%). В то же время, 4-хкратный прием минеральной воды обеспечил восстановление вегетативного равновесия у 21% больных и снижение случаев симпатикотонии на 25%.

Дополнительное (на ночь) назначение минеральной воды сопровождалось достоверными изменениями эндокринных показателей. При этом наибольшие благоприятные сдвиги произошли с инсулином, исходно сниженная величина которого (8,34±0,84 мкЕ/мл), увеличившись на 71%, достигла нормального значения, а в сравниваемой группе эта динамика составила лишь 11%. Кроме того, в первом случае регистрировалось снижение исходно повышенной величины кортизола (535,5±27,7 нмоль/л) на 20% ($p<0,05$), а во втором - только на 16% ($p>0,05$). Указанная динамика может означать ослабление катаболических реакций и начало активации анаболических реакций, свидетельствуя о выходе из стрессорного характера течения метаболических процессов. Это же подтверждает достоверная прибавка массы тела в данной группе (в среднем на 1-1,5 кг).

Под влиянием комплексного курортного лечения с дополнительным (на ночь) назначением минеральной воды, со значительным улучшением выписано 33% больных, с улучшением – 54%, с незначительным улучшением – 10%, а без улучшения – 3% больных. В сравниваемой группе значительное улучшение не было зарегистрировано, улучшение наблюдалось у 38%, незначительное улучшение – у 44%, отсутствие улучшения – у 18% больных. Таким образом, результаты проведенного анализа свидетельствуют о преимуществе четырехкратного внутреннего приема маломинерализованной минеральной воды перед традиционной схемой в комплексе курортного лечения больных с общим дезадаптационным синдромом.

Литература

1. *Александровский, Ю.А.* Психогении в экстремальных условиях. / Ю.А. Александровский, О.С. Лобастов, Л.И. Спивак и др. // М., 1991. – 96 с.

2. *Александровский, Ю.А.* Динамика психической дезадаптации в условиях хронического стресса у жителей районов, пострадавших после аварии на ЧАЭС. / Ю.А. Александровский, Г.М. Румянцева, В.В. Юров и др. //Журн. неврапатол. и психиатр. – 1991. – № 12. – С. 3–6.

3. *Балева, Л.С.* Система реабилитации детей, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. / Л.С. Балева, Е.Б. Лаврентьева Е.Б. // Актуальные вопросы организации санаторно–курортной помощи детям и подросткам: Матер. научн.–практ. конф. – М.: 2001.– С. 18–19.

4. *Зюбан, А.Л.* Бальнеоклиматотерапия в условиях курорта Сочи лиц, получивших воздействие малых доз радиации с астеновегетативными расстройствами. / А.Л. Зюбан, К.А. Писарев. // Медико–социальные проблемы и роль санаторно–курортной системы в оздоровлении населения, подвергшегося радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС и других радиационных катастроф: Межд. научно–практ. конф. – М., 1993. – С. 89–90.

5. *Комаров, Ф.И.* Хронобиологические аспекты язвенной болезни. / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт. // Хронобиология и хрономедицина.– М.: Медицина, 1989. – С. 278–293.

6. *Оранский, И.Е.* Биологические ритмы и бальнеотерапия. / И.Е. Оранский. // М.: Медицина, 1988. – 119 с.

7. *Серопян, К.А.* Опыт лечения ликвидаторов последствий

аварии на ЧАЭС в условиях кисловодского курорта. / К.А. Серопян, А.А. Магомедов. // Современные подходы к организации диагностического процесса в различных нозологических и возрастных группах больных на санаторно–курортном этапе медицинской реабилитации: Матер. юбил. конф. – Кисловодск, 2000.– С. 107–109.

8. *Филина, Т.Ф.* Биоэлектрическая активность мозга пострадавших от аварии на ЧАЭС. / Т.Ф. Филина, С.А. Радзиновский. // Вопр. курортол. – 1994. – № 1. – С. 14–16.

9. *Шведунова, Л.Н.* Эффективность четырехкратного внутреннего приема славяновской минеральной воды у детей с синдромом экологической дезадаптации. / Л.Н. Шведунова, Н.Д. Полушина. // Современные подходы к организации лечебно–диагностического процесса в различных нозологических и возрастных группах больных на санаторно–курортном этапе медицинской помощи: Матер. юбил. конф. – Кисловодск, 2000. – С. 45–46.

10. *Hallberg, F.* Rythmes circadiens et rythmes de basses freguences en physiologie humaine. / F. Hallberg, A.S. Reinberg. // J. physiol. (France). – 1967. – V. 59, № 1.– P. 117–200.

11. *Wilder, I..* The law of initral values. / I.. Wilder. // Ann. N. Acad. Sci. – 1962. – V. 98. – P. 1211–1220.

THE EFFICIENCY OF MINERAL WATER FOURFOLD INTERNAL TAKING IN COMBINATION WITH HEALTH RESORT TREATMENT OF THE PATIENTS SUFFERED FROM GENERAL DISADAPTIVE SYNDROME

L.N. SHVEDUNOVA, A.S. KAISYNOVA, YE.M. PARAMONOVA, T.V. HODOVA

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology

There have been examined 120 patients suffering from general disadaptive syndrome at the age of 40-60 years on the basis of Pyatigorsk sanatorium "Goryachiy Klyuch" (“Hot Spring”). In the course of spa resort treatment fourfold internal taking slightly-mineralized water was prescribed. The analysis of clinical symptom dynamics as well as vegetative and hormonal indices at those patients detected the advantage of additional (at night) mineral water fourfold internal mineral water taking in comparison with the traditional scheme.

Key words: general disadaptive syndrome, spa resort treatment, drinking mineral waters.

УДК 314

АНАЛИЗ МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В КАЛУЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.И. ГРИГОРЬЕВ*, А.В. ЕРШОВ**

В статье проанализирована медико-демографическая ситуация в Калужской области. Выяснена динамика численности, рождаемости, смертности и естественного прироста/убыли населения в зависимости от места проживания, возрастного состава и половых признаков в течение последнего десятилетия. Дана оценка тенденции развития медико-демографического процесса в Калужском регионе.

Ключевые слова: медико-демографическая ситуация, население, показатель, численность, рождаемость, смертность, Калужская область.

Медико-демографическая ситуация как в целом по Российской Федерации, так и во многих её регионах характеризуется низкой рождаемостью и высоким уровнем общей смертности, что негативно сказывается на численности населения [1,5-7,9,10].

Как известно, процессы формирования здоровья населения отражают общие тенденции социально-экономического развития государства. В начале второй половины первого десятилетия XXI века в России стало уделяться больше внимания проблеме депопуляции населения. Это дало свои положительные результаты. Так, в 2008 г. в стране заметно улучшился показатель рождаемости, составивший 12,4 случая на 1000 населения, и одновременно с этим уменьшился показатель смертности до 14,2‰, что способствовало снижению естественной убыли населения и позволило несколько стабилизировать численность жителей страны [1].

Цель исследования − проанализировать медико-демографическую ситуацию в таком субъекте Российской Федерации, расположенном на территории *Центрального федерального округа* (ЦФО), как Калужская область.

Материалы и методы исследования. В работе использованы материалы статистических сборников Росстата и Калугастата, министерства здравоохранения и управления Роспотребнадзора по Калужской области за 1980-2009 гг. [1-4,7,8]. Для изучения состояния и особенностей медико-демографической ситуации в Калужской области проведен сравнительный, в ряде случаев регрессионный, анализ и дана оценка основных медико-демографических показателей и их динамики как в целом по региону и его районам, так и среди различных групп населения.

Результаты и их обсуждение. Одним из основных показателей демографической ситуации является численность населения. Проведенный анализ статистических данных позволил выяснить, что на протяжении последних двух десятилетий численность населения Калужской области имеет стабильную тенденцию к снижению. Так, например, по итогам 1997 г. среднегодовая численность населения составляла 1094,1 тысяч человек. К началу 2010 г. она уменьшилась до 1001,6 тысяч человек, то есть за этот период число жителей сократилось фактически на 92,5 тысячи. Уменьшение численности населения отмечается по большинству территорий области, за исключением Бабынинского и Ферзиковского районов, а также г. Обнинска, где она характеризуется относительной стабильностью.

Одновременно с этим установлено, что в 2009 г. численность мужского населения области оказалась меньше женского на 92 тыс. человек, то есть женщин было на 20,23% больше. В этом году по сравнению с 2002 г. произошло уменьшение численности женщин на 17,4 тыс. человек (на 3,08%), а мужчин – на 19,6 тыс. человек (на 4,13%), составивших соответственно 546,8 и 454,8 тыс. человек.

В 2009 г. естественная убыль населения сельской местности была в 1,49 раза больше, чем в городской. При этом установлено, что коэффициент общей смертности на 1000 человек сельского населения превышал аналогичный показатель среди городских жителей на 48,67%. По сравнению с 2002 г. в 2009 г. произошло уменьшение численности населения области: среди проживающих в сельской местности − на 10,71%, а в городах − на 2,49%. Количество жителей села было на 526,2 тыс. человек (в 3,21 раза) меньше чем горожан − соответственно 237,7 и 763,9 тыс. человек, составив 23,7 и 76,3% от их общей численности (РФ – 27 и 73%).

Одна из особенностей региона − соотношение численности мужчин и женщин. Распределение численности населения по половому составу показало, что в 2009 г. в относительных единицах женщины и мужчины составили соответственно 54,6 и 45,4% (РФ – 53,8 и 46,2%; ЦФО – 54,1 и 45,9%).

В 2009 г. в области на 1000 мужчин приходилось в среднем 1202 женщины. При этом каких-либо значительных отличий от предыдущих лет в удельном весе мужского и женского населения по городу и селу не выявлено. В то же время распределение данного показателя по возрастным группам имеет некоторую специфику. Например, если в группах контингента жителей области моложе трудоспособного и трудоспособного возраста несколько преобладает мужское население (на 1000 мужчин приходится 950 и 948 женщин соответственно), то в группе старше трудоспособного возраста данный показатель составляет уже 2204 женщины на 1000 мужчин. Как видим, среди пенсионеров области численность женского населения наблюдается в 2,2 раза больше чем мужского.

Такую ситуацию можно объяснить недостаточной продолжительностью жизни мужчин. Так, в 2009 г. продолжительность жизни среди мужского населения Калужской области хотя и достигла 61,5 года, однако она оказалась на 12,3 года меньше, чем у женщин (РФ – соответственно 62,8 и 74,7 лет). Особенно низким этот показатель наблюдался у мужчин, проживающих в сельской местности – 57,6 года (РФ – 60,9 лет). Ожидаемая продолжительность жизни среди женщин – жителей сельской местности, была значительно больше – 71 год (РФ – 73,4 года). В отличие от жителей сельской местности (62,8 лет) в когорте городского населения этот показатель равнялся 74,7 лет (РФ – соответственно 66,7 и 69,4 года).

Демографические процессы в численности работоспособного населения отражают общие тенденции, наблюдающиеся в области. Так, на 1 января 2010 г. доля жителей трудоспособного возраста составила 61,04% среди всего населения области (РФ – 62,3%), в том числе женщины – 48,67%, мужчины – 51,33% от

* Тульский государственный педагогический университет
** Калужский филиал Московского гуманитарно-экономического института

общей численности трудоспособных лиц.

В 2009 г. на фоне снижения с 2003 г. (на 15,1%) численности населения моложе трудоспособного возраста до 14,39% (РФ – 16,1%; ЦФО – 13,9%), доля населения старше трудоспособного возраста была довольно существенной, составляя в целом по области 24,57% (РФ – 21,6%; ЦФО – 24,5%). Особенно обращает на себя внимание высокий удельный вес населения старше трудоспособного возраста в сельской местности – 27,19%.

Следует отметить, что численность детского населения области в возрасте до 14 лет имеет тенденцию к уменьшению. Так, в 2009 г. в общей численности населения доля таких детей составляла 13,45% (в 2001 г. – 15,3%). При этом выяснено (рис. 1), что с 2001 г. по 2009 г. произошло довольно значительное снижение количества детей в возрасте 10-14 лет (на 44,9%; $R^2 = 0,956$) с относительной стабилизацией этого процесса с 2002 г. в возрастной группе 5-9 лет. В то же время наблюдался рост численности детей в возрасте до 4 лет – увеличение на 24,9% ($R^2 = 0,988$).

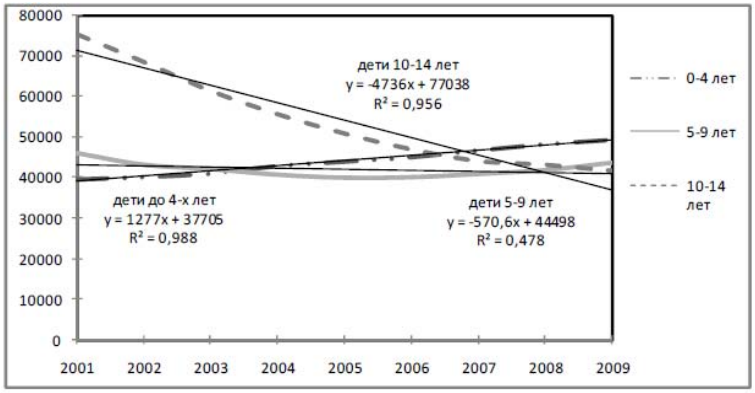


Рис. 1. Динамика численности детского населения Калужской области по основным возрастным группам с 2001 г. по 2009 г. (количество детей в абс. ед.)

Анализ демографической ситуации в области свидетельствует о том, что она как в конце прошлого столетия, так и в настоящее время продолжает оставаться довольно сложной (см. таблицу). Для примера следует указать, что в 1985 г. коэффициент рождаемости населения превышал, хотя и незначительно, показатель общей смертности жителей области − соответственно составляя 13,9 и 12,7 случаев на 1000 человек (далее – ‰). Как видим, отмечался естественный прирост населения (+1,2‰).

Таблица

Медико-демографические показатели естественного движения населения Калужской области (1985-2009 гг.), в ‰

Годы	Рождаемость	Смертность	Естественный прирост (убыль)	Младенческая смертность
1985	13,9	12,7	+1,2	18,7
2000	7,3	17,9	- 10,6	15,0
2001	7,9	18,1	- 10,2	13,6
2002	8,3	18,5	- 10,2	11,8
2003	8,8	19,0	-10,2	10,5
2004	9,2	18,7	-9,5	9,9
2005	8,9	19,2	-10,3	10,8
2006	9,2	17,6	-8,4	8,7
2007	10,0	17,3	-7,3	7,4
2008	10,4	17,3	-6,9	7,6
2009	10,5	16,7	- 6,2	7,3
В среднем за 10 лет	9,05	18,03	- 8,98	10,26

В 90 годы демографическая ситуация резко изменилась в худшую сторону. Рождаемость стала уменьшаться, а смертность увеличиваться и в результате этого возникла естественная убыль населения. Так, в 2000 г. рождалось всего 7,3 ребенка на 1000 населения, в то же время смертность достигла 17,9‰, а естественная убыль составила – 10,6‰. Далее в 2001-2005 гг. произошло увеличение коэффициента рождаемости – с 7,9 до 8,9‰. В то же время следует отметить, что в эти годы продолжала возрастать общая смертность населения, достигнувшая в 2005 г. 19,2‰.

Как известно, в России в середине настоящего десятилетия активно начала осуществляться социальная политика государства, направленная на улучшение здоровья населения и повышение его рождаемости. По-видимому, результаты этого оказали положительное влияние и на демографические показатели в Калужской области, отразившись на коэффициентах рождаемости и смертности её жителей. Так, по данным Калугастата [3,4], по сравнению с 2005 г. в регионе в 2009 г. рождаемость возросла до 10,5‰ (на 17,98%), а смертность стала уменьшаться и составила 16,7‰, то есть произошло её снижение на 13,02%. В ряде сельских районов области показатель рождаемости увеличился до 10,9‰.

Выяснено, что по данным за 2009 г. уровень рождаемости (10,5‰) и смертности (16,7‰) населения области имеет существенные отличия от средних показателей как по ЦФО − соответственно 10,8 и 15,5‰, так и по России в целом − 12,4 и 14,2‰.

В среднем за 2000-2009 гг. рождаемость, смертность и естественная убыль населения области составили 9,05‰, 18,03‰ и 8,98‰ соответственно. При этом число умерших жителей области в среднем за последнее десятилетие превысило число родившихся более чем в 1,99 раза.

Динамика рождаемости и общей смертности населения, представленная на диаграммах рис. 2, наглядно свидетельствует о тенденциях, происходящих в изменении этих показателей, как в Калужской области, так и в Российской Федерации, за последние три десятилетия.

В области в 2009 г. по сравнению с 1985 г. рождаемость была ниже в 1,32 раза, а показатель смертности населения выше в 1,31 раза. В то же время следует отметить, что такой демографический показатель как младенческая смертность за этот период уменьшилась довольно существенно – в 2,6 раза.

Результаты исследования позволили выяснить, что сокращение численности населения области в основном связано с естественной его убылью, которая наблюдается с 1990 года. Наряду с этим необходимо указать на то, что в последние годы в демографической ситуации происходят позитивные изменения. Так, показатель естественной убыли населения в Калужской области по сравнению с 2000 г. (-10,6‰) в 2009 г. уменьшился в 1,71 раза и составил -6,2‰. Проведенный анализ свидетельствует о том, что на коэффициент отрицательного естественного прироста (депопуляции) населения области оказывает значительное влияние более интенсивное вымирание жителей сельской местности. При этом на одного горожанина приходится около 1,5 человек умерших сельских жителей.

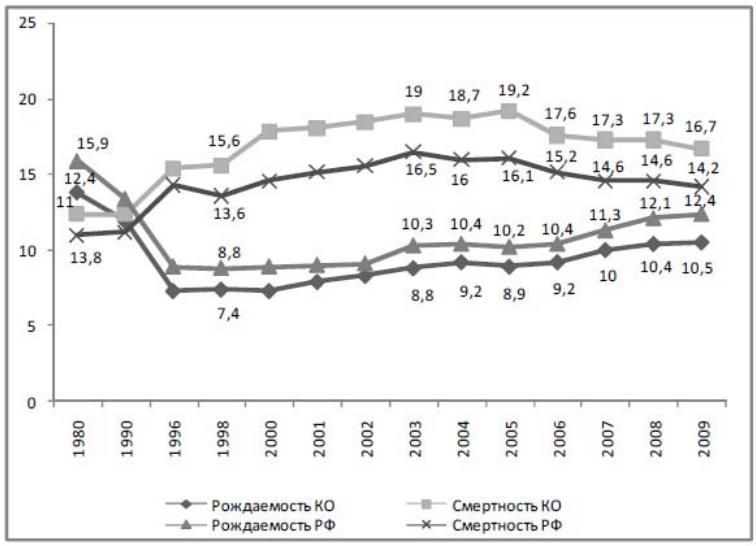


Рис. 2. Динамика показателей рождаемости и общей смертности населения в Калужской области и РФ (1980-2009 гг.), в ‰

В 2008 г. в большинстве районов области был отмечен рост

показателей рождаемости за исключением Мещовского (-0,2‰) и Куйбышевского (-0,1‰). Наибольшие показатели рождаемости наблюдались в Малоярославецком (13,2‰), Хвастовичском (12,3‰), Барятинском (11,9‰), Ферзиковском (11,8‰), Перемышльском (11,5‰) и Боровском (11,4‰), а наименьшие – в Куйбышевском (6,6‰), Ульяновском (7,1‰) и Спас-Деменском (7,4‰) районах.

Установлено, что в 14 районах области отмечалось снижение показателей общей смертности населения, а в 9 – произошел их рост. Наиболее высокие показатели смертности на территории области зарегистрированы в Медынском (30,1‰), Хвастовичском (28,3‰), Боровском (28,2‰) районах и г. Калуга (26,8‰), а наименьшие – в Ульяновском (12,1‰), Козельском (14,7‰) и Малоярославецком (14,8‰) районах. При этом на первых трех местах по значимости прироста показателя смертности находятся Сухиничский (1 ранговое место – +1,9‰), Медынский (2 место – +1,5‰) и Бабынинский (3 место – +1,2‰) районы. Наиболее существенные изменения, связанные с уменьшением уровня показателей смертности, произошли в Людиновском (-6,7‰), Мещовском (-3,1‰), Юхновском (-3,0‰) районах и городах Калуга (-3,2‰) и Обнинск (-4,8‰).

Исследование показателей смертности за 2008 г. и 2009 г. (из расчета числа случаев на 100000 человек населения) позволило установить, что на территории области ведущими её причинами являлись следующие:

– болезни системы кровообращения занимают 1 ранговое место (в 2008 г. 1062 случая; в 2009 г. 1021 случай);

– новообразования − 2 место (соответственно 229 и 240 случаев);

– внешние причины − 3 место (соответственно 181 и 169 случаев).

В целом по области выявлен довольно высокий уровень смертности её жителей в трудоспособном возрасте, который равнялся 47,63% от числа всех умерших. При этом структура смертности трудоспособного населения выглядит следующим образом. По показателю смертности среди этого контингента населения на первом месте находятся болезни системы кровообращения (293 случая на 100000 населения), на 2 месте зарегистрированы внешние причины (223 случая), а на 3 месте − новообразования (95 случаев).

По большинству причин многолетняя (2003-2009 гг.) динамика показателей общей смертности жителей области (на 100000 человек населения) имеет тенденцию к снижению, за исключением болезней органов пищеварения – наблюдается их рост с 66 в 2003 г. до 86 случаев в 2009 г. (2008 г.: РФ – 63,7; ЦФО – 68,5), и новообразований – величина показателя находится в пределах 224 – 241 случаев (РФ – 203,8; ЦФО – 231,3). С 2003 г. по 2009 г. показатели смертности достоверно снизились от болезней системы кровообращения − с 1150 до 1081 случая (R^2 = 0,775) (РФ – 835,5; ЦФО – 974,8) и от внешних причин – с 222 до 169 случаев (R^2 = 0,861) (РФ – 172,2; ЦФО – 153,1), а также от болезней органов дыхания – с 77 до 62 случаев (РФ – 56,0; ЦФО – 52,5).

Ранжирование территорий Калужской области по рискам общей смертности (по средним данным за 5 лет с 2003-2007 гг.) показало, что все районы области, г. Калуга и г. Обнинск относятся к территориям с умеренным вероятностным риском по сумме всех причин смерти (показатель PR менее 0,5).

Выявленные в ходе исследования низкие показатели рождаемости детей и уровня репродуктивного здоровья женщин, а также ориентация населения на малодетную семью свидетельствуют об актуальности задачи по сохранению жизни и здоровья новорожденных и снижению младенческой смертности. В связи с этим необходимо отметить такой положительный факт как то, что в области имеет место достоверно устойчивая тенденция снижения младенческой смертности с 15,0/1000 в 2000 г. до 7,6/1000 в 2008 г. (R^2 = 0,884) (рис. 3). По РФ за этот период она уменьшилась с 15,3 до 8,5/1000.

Рис. 3. Динамика показателей младенческой смертности (число случаев на 1000 родившихся живыми: всего, мальчиков и девочек)

В то же время следует обратить внимание на существенные различия в младенческой смертности мальчиков и девочек. Так, в среднем за 2000 – 2007 гг. уровень смертности детей до 1 года среди мальчиков (12,94 случаев на 1000 родившихся живыми) в 1,47 раза был больше чем среди девочек (8,78/1000).

Изучение младенческой смертности позволило установить, что по большинству основных классов причин смерти на 1000 родившихся живыми динамика показателей за 2002 – 2008 гг. имеет тенденцию к снижению, за исключением внешних причин, по которым она сохраняется в пределах недостоверных изменений её уровня. За этот период число умерших детей в возрасте до 1 года от всех причин уменьшилось в 2,08 раза.

Рассматривая младенческую смертность по конкретным её причинам, выяснено следующее (рис. 4).

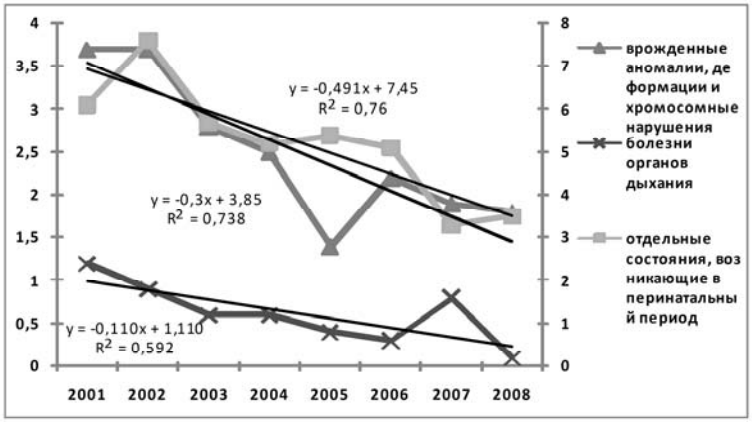


Рис. 4. Динамика младенческой смертности по основным классам причин смерти (число случаев на 1000 родившихся живыми)

Так, с 2001 г. по 2008 г. произошло снижение уровня этого показателя по таким классам как болезни органов дыхания в 12 раз – с 1,2 до 0,1/1000 (R^2 = 0,592) (РФ – с 1,6 до 0,6/1000), врожденные аномалии в 2,06 раза – с 3,7 до 1,8/1000 (R^2 = 0,738) (РФ – с 3,5 до 2,1/1000), отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде, в 1,77 раза – с 6,2 до 3,5/1000 (R^2 = 0,76) (РФ – с 6,8 до 3,9/1000).

На основании результатов анализа демографических показателей можно предположить, что снижение численности жителей области будет происходить и в последующие годы, так как существующий положительный миграционный прирост (в 2009 г. он составил 2525 человек, что равнялось 2,52 на 1000 населения) не сможет полностью компенсировать естественную убыль населения.

Рассматривая ситуацию с подъемом рождаемости, следует обратить внимание на то, что он, по-видимому, был связан с тем, что в возрастную группу населения наибольшей репродуктивности (20-29 лет) вступили девочки, родившиеся в конце 70-80-х годов, когда наблюдалось увеличение их числа. Однако на фоне постоянного снижения численности женщин фертильного возраста данный факт не имеет достоверного значения и прогноз на увеличение рождаемости продолжает оставаться неблагоприятным. По нашему мнению, наметившийся рост числа родившихся еще не является показателем коренного перелома сложившихся тенденций, так как суммарный коэффициент рождаемости в области (1,38) находится значительно ниже черты простого воспро-

изводства населения и свидетельствует об ориентации большинства женщин на рождение только одного ребенка. К сожалению, необходимо отметить, что в Калужской области возрастная структура рожениц по-прежнему остается обращенной в сторону их «постарения». При этом выяснено, что вклад молодых матерей (до 25 лет) в итоговую долю рождаемости снизился на 8,3% (РФ – на 2,3%), а в группе женщин 25-34 года увеличился на 40,5% (РФ – на 34,8%).

В то же время можно предположить, что при сохранении тенденции к увеличению числа матерей в возрасте до 20 лет в будущем может произойти более значительный рост показателя рождаемости. Основанием для этого и положительным моментом следует считать повышение коэффициента брачности и снижение числа случаев прерывания беременности (абортов). В Калужской области прерывание беременности на 1 тысячу женщин фертильного возраста (15-49 лет) по сравнению с 2002 г. в 2009 г. уменьшилось на 26,8% (с 42,1 до 30,8/1000), а количество абортов сократилось до 80 на 100 родов. Однако это, по-видимому, может быть связано и с ростом применения ими контрацептивных средств. Так, с 2002 г. по 2008 г. число случаев использования гормональных препаратов и применения внутриматочных спиралей увеличилось на 18,3% − соответственно с 94,5 до 111,8 случаев на 1 тысячу женщин фертильного возраста. Кроме того, необходимо отметить и возникновение такой ситуации, которая может оказать положительное влияние на повышение воспроизводства населения, как то, что в области по сравнению с 2002 г. в 2008 г. произошло увеличение числа браков на 23,6% − соответственно с 7,2 до 8,8 случаев на 1000 человек населения (РФ – с 7,1 до 8,3%), и уменьшилось число разводов на 13,1% − с 6,1 до 5,3‰ (РФ – с 5,9 до 5,0‰).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что демографическая ситуация в Калужской области характеризуется постепенным уменьшением численности её жителей и значительным разрывом в продолжительности жизни у мужчин и женщин. При этом самой острой демографической проблемой, несмотря на некоторые положительные тенденции, остается высокая общая смертность населения, основными причинами которой являются сердечно-сосудистые заболевания, новообразования и внешние причины (травмы, отравления и т.д.). Наиболее благополучная демографическая ситуация (более низкий уровень смертности и стабильно увеличивающийся уровень рождаемости) в последние годы наблюдается в городах Обнинск, Людиново, Калуга, Киров, а также в Бабынинском, Жуковском и Боровском районах, то есть в населенных пунктах с развитой экономикой и социальной инфраструктурой.

В динамическом сравнении демографических процессов, происходящих в Калужской области и Российской Федерации, выявлено, что в области коэффициент рождаемости ниже – на 15,3%, а коэффициент смертности выше – на 17,6%, чем средние показатели по РФ (2009 г. – соответственно 10,5 и 12,4‰; 16,7 и 14,2‰). Установлено, что уровень смертности сельского населения области регистрируется значительно выше, чем среди городских жителей. В среднем за 2002 – 2008 гг. этот показатель составил среди жителей сельской местности и горожан соответственно 25,18 и 16,03‰.

Полученные в результате проведенного исследования материалы о тенденциях развития медико-демографического процесса в Калужской области могут служить базовой основой для установления зависимости показателей численности её жителей, рождаемости, общей и младенческой смертности, естественного прироста (убыли) населения от социально-экономических индикаторов условий жизни и факторов окружающей среды, их влияния друг на друга. Учитывая значимость и актуальность этой проблемы в жизни населения области, нами планируется в дальнейшем на следующем этапе работы провести аналитическое исследование с использованием системного подхода, современного математического моделирования и прогнозирования развития ситуации в отношении медико-демографических показателей, состояния здоровья и обеспечения оптимальной жизнедеятельности в данном регионе.

Литература

1. Демографический ежегодник России. 2008: Статистический сборник / Росстат. – М., 2009. – 557 с.

2. Здравоохранение в России. 2009: Статистический сборник / Росстат. – М., 2010. – 365 с.

3. Калужская область в 2000 - 2008 гг.: Статистические сборники. – Калуга: Калугастат, 2001 - 2009.

4. Калужская область в цифрах. 2003 − 2009 гг.: Статистический сборник. – Калуга: Калугастат, 2010. – 409 с.

5. Концепция Президентской программы «Здоровье работающего населения России на 2004 – 2015 гг.». – М., 2003. – 38 с.

6. *Лисицын Ю.П.* Общественное здоровье и здравоохранение / 2-е издание. – М., 2009.

7. Мониторинг демографической ситуации в Российской Федерации и тенденций её изменений: Ежегодный доклад «Демографическая ситуация в РФ» / А.И. Антонов [и др.]. – М.: Книжный дом МГУ, 2008. − 304 с.

8. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Калужской области в 2009 году: Государственный доклад. – Калуга: Управление Роспотребнадзора по Калужской области, 2010. – С. 65-69.

9. *Сон И.М., Леонов С.А. Огрызко Е.В.* Современные особенности заболеваемости взрослого населения // Здравоохр. Рос. Федерации. – 2010. - № 1. – С. 3-6.

10. *Щепин О.П., Купеева И.А., Щепин В.О., Какорина Е.П.* Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения России. − М., 2007.

THE ANALYSIS OF MEDICAL AND DEMOGRAPHIC PROCESSESIN THE KALUGA REGION

YU.I. GRIGORIEV, A.V. YERSHOW

Tula State Pedagogical University
Moscow Humanitarian-Ecologic Institute, Kaluga Branch

In the article the authors analyze the medical and demographic situation in the Kaluga region. It was found out that the dynamics of quantity, birth-rate, mortality and natural increase/decrease of the population depends upon the place of residence, age and sex during the previous ten years. The assessment of the development tendency of the medico-demographic process in the Kaluga region is given.

Key words: medical and demographic situation, population, index, quantity, birth-rate, mortality, Kaluga region.

УДК 61:355.1/.2:159.9

АВТОМАТИЗАЦИЯ СПОСОБА МНОГОКРИТЕРИАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ УСПЕШНОСТИ АДАПТАЦИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Д.А. СИТМБЕТОВ, Н.Г. КОРШЕВЕР*

В работе обоснована возможность автоматизации на базе системной программы 1С.

Ключевые слова: автоматизация, оценка, военнослужащие.

Одной из актуальных задач военного здравоохранения является конструирование способа многокритериальной оценки индивидуальной успешности адаптации военнослужащих, проходящих военную службу по призыву в течение одного года, к условиям военно-профессиональной деятельности. Задача была решена на базе реализации принципов и положений теории принятия решения [1]. При этом эксперты – профессорско-преподавательский состав одного из военно-медицинских вузов (14 чел.) определили 29 информативных критериев, их градацию – высокий, средний и низкий уровень (в баллах), коэффициенты значимости (в сумме равняются 1) и раздели все критерии на две группы – относительно более значимые и менее значимые (порог коэффициента значимости был установлен 0,035).

Такой методический подход позволил выделить четыре модельных варианта оценки: «отлично» (все более значимые критерии – на высоком уровне, остальные − высоком или среднем); «хорошо» (не менее 50% более значимых критериев – на высоком уровне, все остальные − высоком или среднем); «удовлетворительно» (больше 50% относительно более значимых критериев – на среднем уровне, другие более значимые – на высоком, и не более 50% менее значимых − на низком); «неудовлетворительно»

* Терапевтическое отделение ФГУ 250-й военный госпиталь; ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития Российской Федерации.

(хотя бы один из более значимых критериев или более 50% других – на низком уровне).

Вместе с тем зачастую необходимо оценить успешность адаптации не одного, а нескольких военнослужащих, расположить их в порядке убывания приоритета, определить заданное число лучших и худших. «Ручная» оценка в этих случаях также возможна, но затруднена. Представляется плодотворным автоматизировать сконструированный способ оценки.

Цель исследования: обосновать возможность автоматизации способа многокритериальной оценки индивидуальной успешности адаптации военнослужащих, проходящих военную службу по призыву в течение одного года, к условиям военно-профессиональной деятельности.

Материалы и методы исследования. Автоматизация осуществлялась на базе программной системы 1С: Предприятие (технологическая платформа 8.2.13.199). Учитывалось, что 1С: Предприятие является универсальной системой автоматизации деятельности организации. Поскольку такая деятельность может быть довольно разнообразной, данная программная система может «приспосабливаться» к особенностям конкретной области, в которой она применяется и классу решаемых задач.

Логически всю систему можно разделить на две большие части, которые тесно взаимодействуют друг с другом: конфигурацию и платформу. При этом платформа управляет работой конфигурации, она является своеобразным «проигрывателем», а онфигурация – «компакт-диском». Платформа обеспечивает работу конфигурации и позволяет вносить в нее изменения или создавать собственную конфигурацию.

Платформа – одна (1С: Предприятие 8 – своеобразный общий «проигрыватель»), а конфигураций может быть множество (для решения конкретной задачи – какая-либо одна конфигурация). При этом конфигурацией в системе 1С: Предприятие 8 называется совокупность связанных между собой составных частей: структура учетных данных, их формы ввода, выбора, печати; механизмы учета и движения данных; состав различных отчетов и обработок; наборы пользовательских интерфейсов, ролей (прав доступа), общих процедур и функций; вспомогательные объекты (картинки, шаблоны, стили).

Для достижения цели исследования были сформулированы условия, содержание, метод и периодичность решения, состав постоянной и переменной информации, формы входной и выходной информации.

Результаты и их обсуждение. На этапе создания конфигурации автоматизированного способа многокритериальной оценки индивидуальной успешности адаптации военнослужащих, проходящих военную службу по призыву в течение одного года, к условиям военно-профессиональной деятельности осуществлялись описание структуры данных в конфигураторе и манипулирование ими. Технологическая платформа обеспечивает эти операции, транслируя их в соответствующие команды.

В основе предлагаемого способа оценки – анализ информативных критериев. Прикладное решение «Анализ критериев» было реализовано с использованием следующих объектов: справочники, перечисления, константа, документы, отчеты, регистры сведений. Так, соответствующая информационная база представлена в виде справочников (списков однородных элементов). Каждый критерий как элемент справочника характеризуется кодом и наименованием. Система поддерживает режим автоматической нумерации элементов, при котором она самостоятельно может генерировать код для нового элемента справочника, не разрешая создавать элементы с одинаковыми кодами. Помимо кода и наименования, каждый элемент справочника «Критерии» хранит соответствующее конкретному критерию значение коэффициента значимости, что становится возможным за счет добавления в справочник соответствующего числового реквизита.

Характеристики градаций критериев хранятся в виде списка, уникального для каждого из критериев. Это реализовано за счет того, что справочник «Характеристики критериев» подчинен справочнику «Критерии». С другой стороны, за счет наличия в справочнике «Характеристики критериев» реквизита «Градация» реализовано единообразное деление характеристик по степеням градации («Высокий уровень», «Средний уровень», «Низкий уровень»), что существенно облегчается применением балльной оценки, в частности, 10, 20 и 30 баллов – по принципу минимизации.

Для хранения порога коэффициента значимости и разделения критериев на относительно более и менее значимые в конфигурации используется константа, то есть объект, значение которого либо не изменяется, либо изменяется редко.

Для ввода данных в информационную базу предназначен документ «Анализ объекта». При создании нового документа (конкретный военнослужащий) его табличная часть заполняется данными из справочника «Критерии» и подчиненного ему справочника «Характеристики критериев». Задача пользователя выбрать градацию для каждого из критериев. Далее происходят анализ введенных данных и выставление оценки. При этом используется объектная модель доступа к данным.

Оценка успешности адаптации, процент и абсолютное число критериев с высокой и низкой значимостью хранятся как реквизиты документа «Анализ критериев». Кроме того, при выводе информации об анализе на экран делается запрос к табличной части документа, а в отчетную форму выводятся еще и критерии, непосредственно повлиявшие на выставление оценки – сразу видно, на какие критерии следует обратить внимание при осуществлении процесса оптимизации адаптации конкретного военнослужащего.

Информация об оценке и процент тех или иных критериев записываются при проведении в специально подготовленную таблицу – регистр сведений «Оценки объектов», важной характеристикой которого является периодичность, позволяющая хранить и анализировать оценки успешности как разных, так и одного и того же военнослужащего в различных временных срезах.

Для сравнения оценок, полученных различными военнослужащими или одним и тем же, но в разные периоды времени, используется отчет «Сравнение объектов». В процессе формирования этого отчета делается запрос к регистру сведений «Оценки объектов». Запрос реализует табличный способ доступа к данным, которые хранятся в базе данных 1С: Предприятие. Это означает, что все материалы представляются в виде совокупности связанных между собой таблиц, к которым можно обращаться как по отдельности, так и к нескольким во взаимосвязи. Появляется возможность осуществлять эффективный анализ сложных выборок данных, сгруппированных и отсортированных определенным образом. В процессе обращения к результату запроса данные выводятся в подготовленный в процессе разработки отчета макет.

С помощью программной системы 1С: Предприятие практическая оценка индивидуальной успешности адаптации военнослужащих, проходящих военную службу по призыву в течение одного года, к условиям военно-профессиональной деятельности достаточно проста и заключается в определении уровня каждого информативного критерия и внесении информации в персональный компьютер.

Сконструированный способ и его автоматизированный вариант открыты для дальнейшей доработки и совершенствования. Например, при изменении критериев, их градации, группы коэффициентов важности, совершенствовании моделей оценки и т.п.

Выводы. Автоматизация способа многокритериальной оценки индивидуальной успешности адаптации военнослужащих, проходящих военную службу по призыву в течение одного года, к условиям военно-профессиональной деятельности облегчает этот процесс и позволяет существенно расширить возможности пользователей.

Литература

1. *Коршевер, Н.Г.* Адаптация военнослужащих, проходящих военную службу по призыву в течение одного года, к условиям военно-профессиональной деятельности: исследование и оптимизация / Н.Г. Коршевер, Д.А. Ситмбетов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 21–26.

AUTOMATION TOOL FOR MULTI-CRITERIA ASSESSMENT OF INDIVIDUAL SUCCESS OF MILITARY CONSCRIPTS ADAPTATION

D.A. SITMBETOV, N.G. KORSHEVER

Saratov State medical University after V.I. Razumovsky, Military Hospital #250, Therapeutics Department

Thee article presents the opportunity of automation based on the ground of the system of software 1C titled.

Key words: automation, assessment, conscripts.

УДК 616.89-008.441.44

АСПЕКТЫ СУИЦИДОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ПСИХИАТРИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

С.В.ВАУЛИН*

Суицидальное поведение – одна из актуальных проблем современной психиатрии. В работе рассматриваются особенности оказания суицидологической помощи в условиях психиатрического стационара, проводится анализ ошибок и трудностей диагностики и терапии суицидального поведения. Полученные результаты позволят совершенствовать и оптимизировать лечебно-профилактические мероприятия пациентам с психическими расстройствами, сопровождающимися суицидальным поведением.

Ключевые слова: суицидальные попытки, суицидальное поведение, суицидальный риск.

До начала 80-х годов двадцатого века, изучение суицидального поведения в отечественной психиатрии не носило систематизированного и интенсивного характера [1], а появлявшиеся единичные научно-исследовательские работы были малодоступны. Реформирование психиатрической помощи в Российской Федерации подразумевало развитие суицидологической службы, открытие кризисных стационаров, отделений «телефона доверия», кабинетов социально-психологической помощи и т.д. Однако последствия мирового экономического кризиса не только не позволили довести начатое дело до конца, но и в части регионов привели к закрытию службы «Телефона-доверия». Специалисты, работающие с суицидентами, так и не смогли получить суицидологической подготовки, не разработано национальное руководство по суицидологии и стандарты оказания помощи лицам, находящимся в суицидоопасных состояниях.

По мнению Б.А. Казаковцева, несмотря на то, что стационарной помощи посвящены более половины статей Закона о психиатрической помощи, в настоящее время практически исключены из исследований вопросы помощи в психиатрических стационарах. Учитывая, что данный вид специализированной помощи населению сопряжен с определенной спецификой, в том числе неблагоприятным влиянием изоляции от общества и необходимостью более длительных сроков госпитализации в психиатрических отделениях, по сравнению с соматическими стационарами, пребывание лиц, страдающих психическими расстройствами должно проводиться в наиболее возможно дифференцированных условиях, связанных с внутрибольничными ограничениями [2].

Данные тезисы сохраняют свою значимость и при организации суицидологической помощи в госпитальных условиях, которой до настоящего времени уделяется недостаточно внимания. Именно в условиях психиатрического стационара оказывается помощь пациентам, обнаруживающим наиболее высокий суицидальный риск. При этом врач-психиатр стационара испытывает не меньшие, чем в амбулаторном звене сложности по курации суицидентов. Широкий диапазон психических расстройств, выявляемый у суицидентов, а также большой удельный вес пациентов с высоким суицидальным риском именно в психиатрическом стационаре, требует от специалистов не только высокой квалификации, но и специальной суицидологической подготовки. Обсуждение этой тематики приобретает все большую актуальность на фоне роста распространенности психических, в том числе депрессивных расстройств, болезней зависимости, увеличения удельного веса первичной стрессогенной психопатологии, которые имеют патогенетическую связь с развитием суицидального поведения.

В руководстве Goldney R.D. «Предупреждение суицидов» сообщается, что процесс деинституционализации повышает уровень случаев самоубийств. В период с 1960 по 1995 гг., в странах, где было сокращено число койко-мест, значительно возросло количество суицидов. При этом автор не призывает к возврату к старой системе оказания психиатрической помощи. Он обращает внимание на обеспечение необходимых условий для ее оказания лицам с суицидальным поведением, выписываемым в сообщество при отсутствии в нем адекватных форм помощи. Потребность оптимизации оказания психиатрической, в том числе суицидологической помощи в современных экономических условиях, в соответствие с Законом «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании», диктует необходимость определения критериев госпитализации, сроков выписки, принципов назначения терапии и проведения реабилитационных мероприятий суицидентам [5].

Оказание стационарной психиатрической помощи сопряжено с ее определенной спецификой. Наряду с этим следует констатировать происходящие изменения в концептуальных подходах к ее оказанию с переходом от преимущественно медицинской к биопсихосоциальной (полипрофессиональной) модели.

Цель исследования – разработка психосоциальных и лечебно-профилактических мероприятий для создания более действенных методов превенции самоубийств и покушений на самоубийство, обусловленных психическими расстройствами.

Материалы и методы исследования. За 2005-2009 гг. в условиях областного государственного учреждения здравоохранения «Смоленская областная клиническая психиатрическая больница» обследовано 317 лиц, госпитализированных в связи с совершенной суицидальной попыткой.

Диагностика психических расстройств у пациентов, проводилось на основании комплексного психолого-психиатрического обследования. Оценка психического статуса суицидентов проводилась как в постсуицидальном периоде, так и при реконструкции клинической картины пресуицидального периода (с момента возникновения суицидальных мыслей до их реализации).

Для выделения критериев суицидальной опасности у пациентов с депрессивными расстройствами, а также решения задач дифференцированного подхода к тактике и стратегии суицидологической помощи, в том числе вопросов необходимости госпитализации в психиатрический стационар, объема фармакологической, психотерапевтической и социальной помощи были выделены группы суицидентов, различающиеся по степени серьезности суицидальной попытки.

Для решения поставленных задач нами было проанализировано 864 истории болезни пациентов, госпитализированных в психиатрический стационар по поводу совершенной суицидальной попытки.

Для удобства анализа качества и особенностей оказания суицидологической помощи, а также последовательности изложения полученных результатов нами были выделены этапы оказания суицидологической помощи в условиях психиатрического стационара: догоспитальный этап, этап процедуры госпитализации в приемном покое, этап клинической диагностики в психиатрическом отделении, этап курации и этап выписки из стационара.

На каждом из выделенных нами этапов решаются различные организационные, диагностические и терапевтические задачи. Начиная с момента принятия решения о госпитализации и до выписки из психиатрического стационара, проводится непрерывная достаточно трудоемкая работа по психотерапевтическому сопровождению и социально-психологической поддержке установлению комплайенса, в том числе с ближайшим окружением суицидента, обеспечивается его безопасность.

Для решения одной из задач нашего исследования, заключавшейся в выявлении причин, снижающих эффективность суицидологической помощи, были рассмотрены особенности диагностики, курации и терапии суицидоопасных состояний в условиях психиатрического стационара. Это позволило определить факторы, влияющие на своевременную диагностику суицидального поведения и оценку суицидального риска, как на момент госпитализации, так и во время стационарного лечения, обозначить ошибки, допущенные врачами-психиатрами при оказании суицидологической помощи, а также сформулировать предложения по предупреждению суицидов.

На основе полученных данных проведен статистический анализ. Для автоматизации расчетов использовались электронные таблицы программы Microsoft Office EXCEL.

Результаты и их обсуждение. *Догоспитальный этап суицидологической помощи.* Этап начинается с момента психиатрического освидетельствования суицидента до его поступления в приемное отделение психиатрического стационара. В большинстве случаев принятие решения о психиатрическом освидетельствовании и необходимости госпитализации осуществляется врачом-психиатром специализированной бригады *станции скорой медицинской помощи* (ССМП). В других случаях эта процедура проводится участковым врачом-психиатром психоневрологического диспансера. Лишь в единичных случаях пациенты самостоятельно обращаются в приемный покой психиатрической больницы, либо доставляются туда родственниками.

* ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», г. Смоленск, 214019, Смоленск, ул. Крупской 28, кафедра неврологии и психиатрии ФПК и ППС, тел.: 8 (4812) 42-72-37, факс 8 (4812) 42-72-35, e-mail: sv_vaulin@mail.ru

С учетом того, что в нашей работе обсуждаются вопросы госпитальной суицидологической помощи, остановимся только на тех аспектах обсуждаемого этапа, которые непосредственно влияют на ее качество.

При принятии решения о психиатрическом освидетельствовании и госпитализации врач руководствуется положениями Закона «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании». В случаях, когда суициденты отказываются от психиатрической помощи, то в соответствии со статьей 29-а Закона (непосредственная опасность для себя, то есть суицидальное поведение) принимается решение о недобровольной госпитализации. Очень важным моментом, для последующего оформления такой госпитализации, является сбор врачом-психиатром достоверной информации о суицидальном поведении пациента и отражение его в медицинской документации. При этом специалист должен подробно описывать суицидальные высказывания больного, его отношение к совершенной суицидальной попытке. Доказательствами намерений суицидента может служить также письменная продукция в виде прощальных (посмертных) записок, свидетельства о высказываниях и приготовлениях к суицидальному акту, полученные от близкого окружения, собственно сами последствия суицидальной попытки (ранения, ушибы, переломы, странгуляционная борозда). Отсутствие достоверной информации может привести к принятию неверного решения, которое повлечет за собой осложнения не только медицинского, но и юридического, социального, экономического характера.

Анализ оформления сопроводительных листов ССМП показал, что более чем в половине случаев (56,2%) врачи-психиатры формально констатируют суицидальную попытку, не затрудняя себя даже указанием способа, каким она была совершена. Еще чаще обнаруживается отсутствие оценки суицидального статуса (60,6%), не описывается динамика развития суицидального поведения (64,4%). Зачастую игнорируется суицидальный анамнез (16,7%): совершались ли ранее пациентом суицидальные попытки, встречались ли они у близких родственников, не находился ли суицидент под влиянием события самоубийства, о котором он узнал из средств массовой информации. В случаях лекарственных отравлений не указываются препараты, избранные в качестве отравляющего вещества. В документации врачи иногда ограничиваются записью «отравление таблетками». Парадоксальным выглядит факт, когда в последующем врач стационара назначает те же препараты, с помощью которых пациент накануне пытался покончить с собой.

При оценке психического статуса как на догоспитальном этапе, так и в момент процедуры госпитализации нами были определены объективные трудности, влияющие на качество оценки суицидального статуса и риска самоубийства. К ним были отнесены в первую очередь наличие алкогольного опьянения у суицидента (20,5%), и состояния, связанные с последствиями интоксикации, как правило, после приема психотропных лекарственных средств. Среди диагностических сложностей врачи также указывали на наличие социальной изоляции пациента и его запущенность, а также феномен постепенного формирования критики к совершенной суицидальной попытке. Лишь в отдельных случаях (4,7%) при госпитализации встречался так называемый «санирующий» вариант постсуицидального состояния, когда после совершенной попытки самоубийства больной осознавал или, по крайней мере, утверждал о нецелесообразности избранного им способа разрешения кризисной ситуации. В этих ситуациях при оценке суицидального риска врачи, как правило, ориентировались на особенности суицидального покушения (принятие мер по сокрытию самоубийства, серьезность намерений лишить себя жизни, тяжесть соматических последствий суицидального акта) для определения дальнейшей тактики ведения таких пациентов.

При транспортировке в психиатрический стационар суицидентам оказывалась неотложная медицинская помощь: купирование психомоторного возбуждения, ажитации, выраженной тревоги, что также не в полной мере отражалось в сопроводительных талонах, заполняемых врачами-психиатрами ССМП. Здесь же должны были указываться ограничительные меры, предпринимаемые для безопасной транспортировки больного в психиатрический стационар. Грамотность и правильность описанных действий в последующем может усложнять оценку состояния больного на последующем этапе и заметно влиять на сотрудничество с пациентом, для которого факт госпитализации в психиатрическое учреждение может носить вторичный суицидогенный характер [4].

Этап процедуры госпитализации в психиатрический стационар. Этап длится с момента поступления в приемный покой больницы до осмотра пациента лечащим врачом психиатрического отделения. Его содержание предопределяет повторное психиатрическое освидетельствование, которое проходит суицидент. В ходе него пациент либо подписывает добровольное согласие на лечение, либо, при отказе от него, в соответствии с Законом «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании», решается вопрос о его госпитализации в недобровольном порядке (статья 29). Врач-психиатр, с учетом клинических показаний и вышеуказанных диагностических сложностей, принимает решение об условиях госпитализации, надзора за суицидентом (наблюдательная палата, индивидуальный пост и т.д.), делает необходимые лекарственные назначения. В отдельных случаях, при высоком риске совершения повторных суицидальных актов, больных ограничивают при помощи специальных средств, о чем в обязательном порядке необходимо указывать в медицинской документации.

Описываемый этап оказался одним из слабых звеньев в оказании качественной суицидологической помощи в психиатрическом стационаре в тех случаях, когда суицидент поступал в ночное время, а также выходные и праздничные дни. Это связано с тем, что пациенты довольно длительный промежуток времени оставались на попечении дежурного медицинского персонала, не получали дифференцированной фармакотерапии и квалифицированного психотерапевтического сопровождения, а также продолжительное время могли находиться в ограничительных условиях. Последствиями такой ситуации являлись не только снижение доверия к врачу-психиатру, медицинскому персоналу стационара и комплайенса в целом, но и возникновение желаний у больных диссимулировать свое суицидальное поведение, отказываться от специализированной психиатрической помощи, что, в конечном итоге, стигматизирует всю психиатрическую службу и создает о ней негативные представления.

Отсутствие клинических рекомендаций по оценке суицидального риска для решения вопросов о необходимости госпитализации в психиатрический стационар с одной стороны позволяет врачу-психиатру соблюдать формальную сторону Закона о психиатрической помощи, в частности воспринимать любое аутоагрессивное поведение как состояние, непосредственно представляющее опасность для жизни пациента. Это требует применения принудительных мер медицинского характера, то есть недобровольной госпитализации в психиатрический стационар. С другой стороны, в большинстве случаев это касается так называемых пограничных психических расстройств, суицидальное поведение, как правило, ситуационно обусловлено и носит транзиторный, неустойчивый характер. Таким образом, суицидальные проявления не представляют непосредственной угрозы для жизни и здоровья пациентов. Применение в таких случаях радикальных ограничительных мер в рамках недобровольной госпитализации лишь усугубляет их психическое состояние и дискредитирует медицинское вмешательство. Кроме того, имеется еще один аспект указанной проблемы, который касается правовой защищенности врача-психиатра. Он возникает при совершении больным повторных суицидальных действий. Анализ процедуры поступлений в психиатрическую больницу показал, что в тех ситуациях, когда не обнаруживались тяжелые психические расстройства, но прогнозирование рецидива суицидального поведения при психиатрическом освидетельствовании в приемном покое было затруднительным, принималось решение о недобровольной госпитализации.

Рассмотрим рейтинг критериев, на которые опирались врачи приемного отделения психиатрической больницы при госпитализации суицидентов (рис.1).

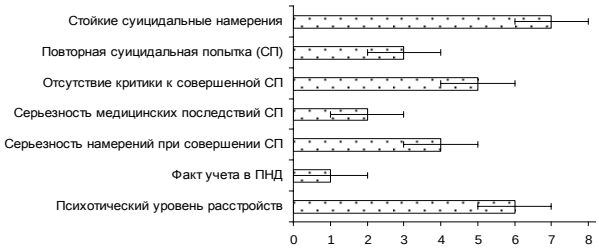


Рис.1. Рейтинг критериев госпитализации, применяемых врачами приемного отделения психиатрической больницы.

Как видно из графика, в первую очередь при решении вопроса о необходимости госпитализации в психиатрический стационар врачи ориентируются на наличие суицидальных намерений, которые носили стойкий и затяжной характер. Нередко такие больные открыто заявляют, что «все равно покончат с собой», «никто их не остановит» или «ничто им не помешает» совершить самоубийство в больнице, пытаются совершить суицидальную попытку на глазах у медицинского персонала. На втором месте оказался выбор критерия «психотический уровень расстройств», который, как правило, является прямым показанием для госпитализации, так как зачастую подразумевает непосредственную опасность больного для себя и окружающих (статья 29-а Закона). На третьем месте специалисты называют факт отсутствия у пациента критического отношения к совершенной попытке самоубийства, что наряду с вышеуказанными критериями позволяет определить такое состояние как суицидально-фиксированный постсуицидальный период. Далее перечисляются такие критерии как серьезность суицидальных намерений при совершении суицидального акта, а также повторно осуществленная суицидальная попытка, которые можно назвать относительными показаниями. Анализ медицинской документации и сопоставление его с данными полученными в последующем у суицидентов и их родственников показало, что серьезность суицидальных намерений это достаточно субъективный критерий. С одной стороны, суицидент при демонстративно-шантажном характере суицидальной попытки, в случае неразрешенного конфликта, спекулирует «серьезностью» своих намерений, утверждая, что «другого пути, кроме ухода из жизни для него нет». Тем самым усиливает свою позицию в сторону положительного для него исхода разрешения кризисной ситуации. С другой стороны, врач, пытаясь объективизировать серьезность суицидальных намерений, основывается на косвенных доказательствах: наличие демонстративности или сокрытие приготовлений к покушению на самоубийство, тщательное планирование суицидального акта, а также уже указанная ранее тяжесть медицинских последствий суицидальной попытки. Факт нахождения на учете в психоневрологическом диспансере врачи расположили на последнем месте. Этому есть несколько объяснений. Во-первых, суицидальное поведение встречается не только у лиц, страдающих тяжелыми психическими расстройствами. Во-вторых, психические заболевания могут манифестировать с суицидальных проявлений. И, наконец, в-третьих, врачи-психиатры одинаково насторожены в плане суицидального риска ко всем пациентам (в том числе с пограничными психическими расстройствами), несмотря на то, что по статистике лица, страдающие психическими заболеваниями, погибают от самоубийств чаще.

Для сравнения с полученными результатами приведем показания к госпитализации больного, изложенные в руководстве по психиатрии Р. Шейдера. Среди них автор указывал социальную изоляцию (особенно – потерю связи с близкими и друзьями), отсутствие доверительных отношений с психотерапевтом или сохраняющиеся, несмотря на его вмешательство, мысли о самоубийстве при теплых отношениях со стороны близких или благоприятных изменениях жизненных обстоятельств. Сюда же были отнесены: наличие четкого плана самоубийства, убеждение, что самоубийство – единственный выход, попытки самоубийства в анамнезе, особенно недавняя серьезная спланированная попытка. Среди психических расстройств автор называет психозы, особенно с галлюцинациями, требующими покончить с собой или предлагающими воссоединиться с умершим, а также депрессию, особенно с идеями вины, самоуничижения, чрезмерным чувством стыда [3].

Как видим, здесь есть много общего со сложившейся в отечественной психиатрии практикой. Однако следует отметить, что в наших психиатрических стационарах обнаруживается недостаточное внимание и ориентированность на социально-психологические аспекты диагностики суицидального риска. Предполагается, что именно на этом этапе необходимо начинать непосредственное оказание собственно суицидологической помощи. В процессе общения с больным, используя анамнестические данные, врач должен проводить психотерапевтическую беседу с опорой на мобилизацию антисуицидальных (по А.Г. Амбрумовой и В.А. Тихоненко) факторов. К сожалению, врачи приемного покоя больницы использовали их произвольно и не в полной мере в 73% случаев.

Этап клинической диагностики при поступлении в психиатрическое отделение. Этап начинается с момента поступления суицидента в отделение до начала осуществления терапевтических мероприятий и мер социально-психологической поддержки. При этом клиническая диагностика, а также выявление признаков суицидального риска на данном этапе носит комплексный, основанный на объективных критериях характер. Обязательным условием для правильной оценки степени суицидального риска, как показал анализ госпитальных случаев суицидального поведения, является тщательное изучение анамнеза и катамнестических сведений, позволяющих учитывать индивидуальные предиспозиционные суицидогенные факторы, которые в 68,8% случаев врачи не описывают в историях болезни. Совокупность выявленных клинических симптомов и предиспозиционных особенностей (рис.2) позволяют не только в значительной мере повысить качество диагностики суицидального поведения, но и прогнозировать его дальнейшую динамику – редукцию или рецидив.

Одним из существенных вопросов требующих детального разбора на описываемом этапе является оформление медицинской документации в судебные органы при необходимости недобровольной госпитализации и лечения. Анализ госпитализаций в Смоленскую областную клиническую психиатрическую больницу лиц, совершивших суицидальную попытку, показал, что за изучаемый период принудительно госпитализировалось 194 человека (61,2%). При этом принудительные меры на момент госпитализации, по мнению врачей приемного отделения, требовались для 66,7% от всех мужчин и в половине случаев (55,1%) у женщин. В течение двух суток с момента поступления в стационар, то есть до направления необходимой для недобровольной госпитализации документации в суд, 110 пациентов (34,7%) изменили свое отношении к факту госпитализации и дали свое согласие на лечение. У 9 человек (2,8%) за это время психическое состояние улучшилось и не потребовало дальнейшего пребывания в больнице. Эти случаи были обусловлены острой реакцией на стресс и в связи с выраженностью аффективного заряда переживаний, невозможностью контролировать свое поведение и высоким риском суицидального поведения на момент госпитализации, с последующей достаточно быстрой редукцией этих расстройств, нуждались в кратковременном клиническом наблюдении. В ходе судебного разбирательства было отклонено 7 заявлений (2,3%) о необходимости недобровольного лечения. В конечном итоге, принудительные меры потребовались для 68 суицидентов (21,5%), несколько чаще женщинам, чем мужчинам (24,3% против 20,7%). В судебном разбирательстве нуждались 36,5% случаев, что согласуется с общероссийскими показателями.

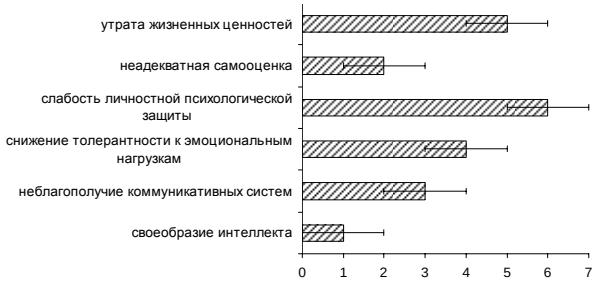


Рис.2. Значимость индивидуальных предиспозиционных суицидогенных факторов для оценки суицидального риска.

Отсутствие четко очерченных показаний для госпитализации суицидоопасного контингента усложняет принятие решения о необходимости недобровольной госпитализации судебными органами. Недостаточная информированность и качество подготовки юристов в отношении психической патологии, в том числе в области суицидологии приводит к неадекватной оценке степени суицидального риска, и, как следствие, принятию неадекватного решения суда о применении медицинских мер принудительного характера.

Изучение случаев отказа судом применения принудительной госпитализации лицам, совершившим суицидальные попытки, позволило выявить ошибки, допущенные при оформлении необходимой документации. К ним, в первую очередь относилось формальное описание психического статуса пациента при поступлении в психиатрический стационар и комиссионном осмотре врачей психиатров. В документах, направляемых в судебные органы, констатировался лишь факт совершения суицидального

акта, без указаний обстоятельств, мотивов и объективных сведений, полученных от родственников больного и медицинского персонала, оказывавшего необходимую медицинскую помощь (первичную хирургическую обработку ран, детоксикацию, иммобилизацию и т.п.). В двух случаях судебные органы отказывали в применении принудительных мер медицинского характера в связи с заявлением суицидента о желании проходить лечение в амбулаторных условиях на добровольных началах, не принимая аргументы специалистов о том, что неоказание психиатрической помощи повлечет за собой тяжелые последствия для жизни и здоровья пациента. В данных случаях врачи не смогли веско аргументировать необходимость лечения именно в стационарных условиях, так как были недостаточно информированы о своих пациентах, а также не могли четко указать судье на медицинские критерии серьезности суицидального риска.

По результатам проведенного анализа основным источником ошибок в диагностике суицидального поведения, к сожалению, является недостаточная компетентность врача, которая отражается в несовершенстве умения и навыков выявления клинических признаков депрессивных расстройств, суицидальных тенденций в поведении, неправильной трактовке выявленных симптомов, затянувшемся обследовании больного. Среди психических расстройств высокий суицидальный риск обнаруживается при депрессивных состояниях, сочетающихся с тревогой, а также бредовыми и галлюцинаторными расстройствами. При этом в достаточной мере врачами не дифференцируется суицидальное поведение от аутоагрессивных поступков, совершаемых больным под влиянием продуктивной психопатологической симптоматики: бреда воздействия, императивных «голосов». Атипичные проявления депрессивного синдрома в виде поведенческих расстройств и расстройств влечений (включая аддикции) в половине изученных случаев врачами-психиатрами не распознаются (47,9%). Особенно это касается больных мужчин, ведущих асоциальный образ жизни, когда выступающая на передний план клиническая картина психопатоподобных расстройств вуалирует аффективную патологию. Следствием упрощенной в подобных случаях диагностики являются недостаточные или ошибочные меры медицинского и социального характера.

Одним из спорных моментов клинической диагностике на указанном этапе является проведение психологического обследования суицидентов, что связано с несколькими причинами. Во-первых, это низкая укомплектованность медицинскими психологами психиатрических стационаров. Во-вторых, большая часть специалистов, проводящих психологическое консультирование, несмотря на продолжительный стаж работы в медицинских учреждениях, имеют, как оказалось, педагогическую подготовку, то есть прошли обучение либо в педагогических вузах, либо в гуманитарных университетах, не имеющих клинических дисциплин. Кроме того, использование психологических методик для патопсихологической диагностики у лиц с психическими расстройствами на фоне проводимой психофармакотерапии приводило к получению искаженных, а порой и недостоверных результатов. Обнаруживаемые у пациентов с депрессивными состояниями, особенно на фоне седативной и противотревожной терапии, нарушения аттентивных и интеллектуально-мнестических функций, нивелирование эмоциональных реакций, носят нестойкий временный характер, что, безусловно, отражается на оценке психического статуса больного в целом.

Этап курации в психиатрическом отделении

Этап начинается с момента начала осуществления терапевтических мероприятий и мер социально-психологической поддержки до принятия врачом решения о возможности продолжать лечение в амбулаторных условиях. Следует учитывать, что психический статус не является статичным, так как в нем непрерывно происходят изменения, обусловленные как течением патологического процесса, так и влиянием психофармакотерапии. Анализ историй болезни суицидентов показал, что в 14,8% положительный результат лечения фиксировался в медицинской документации лишь непосредственно в день выписки больного из психиатрического стационара, без указания динамики суицидогенеза. Как правило, это касалось пациентов с расстройствами адаптации (F4) и личности (F6). При этом определяемые лечащими врачами незначительные сроки госпитализации (от нескольких дней до двух недель) не только не позволяли изучить особенности психического расстройства и суицидологического статуса, но и разработать и осуществить лечебно-профилактические мероприятия по предупреждению развития суицидального поведения в последующем. Следствием чего у 65% описываемого контингента после выписки из стационара выявлялась тенденция к игнорированию рекомендаций к дальнейшему наблюдению специалистами амбулаторного психиатрического звена. На всех перечисленных этапах необходимо избегать психологизации причин и мотивов суицидального акта, что приводит к недооценке степени суицидального риска.

Одну из важных ролей в оказании качественной суицидологической помощи в условиях психиатрического стационара играет терапевтическая атмосфера, включающая в себя условия пребывания в отделении, особенности взаимодействия с медицинским персоналом, интенсивность и частота психотерапевтических интервенций, социальная поддержка.

Изучение вопросов взаимодействия медицинского персонала с суицидентами позволило выделить следующие типичные ошибки в курации: недостаточный контроль за поведением больных в отделении (14,8%), раннее или позднее выведение пациентов из под усиленного наблюдения (8,8%), недостаточный контроль за приемом препаратов (6,9%), возможность утаивания и накопления лекарственных средств в условиях психиатрического отделения (11,47%), упущение подготовки к повторным суицидальным действиям (5,7%).

Суицидальные попытки в психиатрическом стационаре воспринимаются как чрезвычайное происшествие, которое в первую очередь оказывают сильное психотравмирующее воздействие на медицинский персонал больницы, а также на пациентов, находящихся на лечении в стационаре. Одной из особенностей таких попыток, в отличие от суицидальных покушений вне больницы, является достаточно узкий диапазон способов их реализации. Он ограничен, как правило, доступными в условиях психиатрического стационара средствами: отравление лекарственными препаратами, самоповешение, самопорезы (стеклом, самодельными режущими предметами), падение с высоты. Частота суицидальных попыток в психиатрическом стационаре может быть одним из интегративных показателей, отражающих качество оказываемой медицинской помощи и социального ухода в конкретном лечебно-профилактическом учреждении. Он слагается из нескольких составляющих, отражающих все уровни взаимодействия с пациентами, начиная с врачей, психологов и медицинских сестер, заканчивая младшим медицинским персоналом и социальными работниками. Внедрение в систему подготовки медицинских работников вопросов оказания суицидологической помощи, а также проведение конференций по анализу случаев суицидальных попыток и суицидов позволило устранить госпитальные случаи суицидальных попыток в последние два года в Смоленской областной клинической психиатрической больнице.

На всем протяжении этапа курации, в зависимости от динамики психического состояния больного, проводится медикаментозная терапия. К наиболее распространенным ошибкам, выявленным при фармакотерапии у суицидентов можно отнести неадекватный выбор лекарственных средств, дозы и режима дозирования, путей введения, что обусловлено недоучетом особенностей фармакокинетики и фармакодинамики препаратов. Выявлено несоблюдение сроков оценки эффективности назначенного лечения и длительности как купирующей, так и профилактической терапии.

Важным моментом для редукции суицидального поведения, предупреждения его рецидивов, формирования навыков психологической защиты, является психотерапевтическая интервенция, объем которой, по мере улучшения самочувствия пациентов необходимо наращивать. Недостаточная укомплектованность психотерапевтами, а также использование психологов преимущественно для консультирования, а не для психологической коррекции приводит на практике к разовым беседам с суицидентами

Этап выписки из психиатрического стационара

Этап начинается с момента принятия решения о возможности лечения больного в амбулаторных условиях и продолжается до выписки его из психиатрического стационара. При этом врач-психиатр решает вопрос о необходимости назначения и подборе профилактической психофармакотерапии. В этих случаях терапевтические дозы препаратов сменяются на профилактические дозы. Кардинальное значение при этом имеет не только профилактическая эффективность лекарственного препарата, но и его доступность для больного. К сожалению, следует констатировать, что до 30% больных, продолжавших лечение в условиях психо-

неврологического диспансера, не смогли продолжать назначенную в стационаре терапию.

Суициденты являются особым контингентом, потому что после выписки из психиатрического стационара они возвращаются в ту среду, где формировалось суицидальное поведение и возможно сохранились суицидогенные факторы, микросоциальные конфликты. На момент выписки необходимо обязательно проводить психотерапевтическую беседу, разъяснить как, где и какую форму психосоциальной поддержки можно получить. Изучение преемственности в работе стационара и диспансера показало, что отсутствие сведений о психосоциальной помощи в стационаре, особенностях психотерапевтической работы значительно снижает в последующем качество антисуицидальных мероприятий.

Таким образом, результаты исследования позволили выявить дефекты лечебно-диагностического процесса при оказании суицидологической помощи, недостаточную информированность врачей по вопросам суицидологии, несовершенство структурно-организационной формы суицидологической помощи в стационаре и преемственности с амбулаторной службой.

Одним из решений вопроса улучшения качества преемственности между стационарным и амбулаторным звеном оказания психиатрической помощи является передача более полной и достоверной информации о суициденте. По нашему мнению, помимо подробного выписного эпикриза необходимо указывать реализованные психотерапевтические мероприятия, с описанием индивидуальных особенностей пациента, а также предпринятые меры социальные поддержки. На основании полученных данных, специалисты психоневрологического диспансера смогут не только продолжать адекватную терапию, но и правильно спланировать необходимые мероприятия по предупреждению рецидивов суицидального поведения.

Анализ полученных данных позволил сформулировать необходимые направления совершенствования суицидологической помощи: структурно-функциональное преобразование стационарной суицидологической помощи; дальнейшее развертывание экстрамуральных форм оказания суицидологической помощи; обеспечение эффективной взаимосвязи и преемственности в работе всех звеньев суицидологической службы; введение преподавания основ суицидологии в общесоматической сети здравоохранения; создание сети социальной поддержки для лиц, совершивших суицидальную попытку; необходимость разработки и внедрения протоколов ведения пациентов с суицидальным поведением, а также стандарта отчета о случаях совершения суицидальной попытки или суицида пациентом психиатрического учреждения; ликвидация стигматизации в отношении к лицам, совершившим суицидальную попытку в самой психиатрической службе и в общественном мнении, формирование психогигиенической грамотности в рамках общей санитарной культуры населения.

Литература

1. *Амбрумова, А.Г.* Суицидологические исследования в СССР: состояние и проблемы. Актуальные проблемы суицидологии: Тр. Московского НИИ психиатрии / А.Г. Амбрумова, С.В. Бородин.– М., 1981. – Т.92. – С. 6–25.

2. *Казаковцев, Б.А.* Развитие служб психического здоровья: рук. / Б.А. Казаковцев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 672 с.

3. Психиатрия / под ред. Р. Шейдера, пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 485с.

4. *Тихоненко, В.А.* Добровольность и косвенное принуждение при оказании психиатрической помощи / В.А. Тихоненко // Материалы XII съезда психиатров России.– М., 1995.– С. 123–124.

5. *Golgney, R.D.* Suicide Prevention – a practical approach. Oxford University Press, Oxford, 2008. – 120 p.

ASPECTS OF SUICIDAL HELP IN PSYCHIATRIC IN-PATIENT CLINIC

S.V. VAULIN

Smolensk State Medical Academy, Chair of Neurology and Psychiatry

Suicide behavior is one of actual problems of modern psychiatry. The article highlights the features of suicidal help in conditions of psychiatric hospital, the analysis of mistakes and difficulties of diagnosing and treating suicide behavior. The obtained results promote improving and optimizing treatment and prophylaxis at patients with the mental diseases accompanied by the suicide behavior.

Key words: suicidal attempts, suicidal behavior, suicide risk

УДК 616.89-008.441.44

ИЗУЧЕНИЕ ПРАКТИКИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ ОКАЗАНИИ СУИЦИДОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ С.В.ВАУЛИН

С.В. ВАУЛИН*

Одной из актуальных проблем психиатрии является профилактика и терапия суицидального поведения. Оптимальная фармакотерапия играет одну из ключевых ролей в снижении уровня суицидального риска, а также позволяет предупреждать формирование и развитие суицидального поведения. В работе отражены представления и опыт практикующих врачей-психиатров о назначении антидепрессантов, антипсихотиков и транквилизаторов при различной выраженности суицидального риска.

Ключевые слова: суицидальные попытки, суицидальное поведение, фармакотерапия.

Оказание помощи при суицидальном поведении заключается в применении широкого комплекса мероприятий: фармакотерапии, психотерапии, социальной и психологической, а в отдельных случаях даже юридической поддержки.

Значение фармакологического вмешательства при суицидоопасных состояниях заключается во влиянии на широкий спектр психических нарушений от пограничного до психотического уровней, которые на фоне личностных особенностей приводят пациента к так называемой суицидальной дезадаптации.

В зависимости от выраженности психической патологии, фармакотерапия, наряду с вышеперечисленными формами оказания помощи, занимает определенное место в структуре комплекса антисуицидальных мероприятий. В случаях развития суицидоопасных состояний при острой психотической симптоматике лекарственная терапия является ведущей, а у лиц с пограничными психическими расстройствами уступает свой приоритет психотерапевтической помощи, а также социальной и психологической поддержке, выполняя скорее корректирующую психоэмоциональное состояние роль. Несмотря на развитие психотерапевтической службы, а также провозглашаемое в последние годы повышение роли психосоциальной помощи, лекарственная терапия на практике нередко остается базисной или, к сожалению, единственной для предупреждения суицидальных форм поведения.

Анализ мнений психиатров о критериях выбора лекарственных препаратов для терапии суицидоопасных состояний показал, что в первую очередь врачи ориентируются на ведущий психопатологический синдром и его структуру – 87,1% респондентов. Вторым по значимости критерием называется собственный опыт применения препарата, основанный на клинических случаях из практики – 51,9%. В качестве третьего критерия одинаково часто врачи указывали: наличие лекарственного препарата в аптечной сети и присутствие у него седативного эффекта (по 32,4%). К четвертому признаку для назначения терапии была отнесена ценовую доступность препарата (25,0%). Данный факт говорит о том, что не только врачи, но и пациенты стали больше обращать внимание на терапевтическую эффективность, чем на стоимость лекарственных средств. На последнем месте врачи отмечали переносимость препарата, а именно отсутствие или наличие нежелательных лекарственных явлений (24,1%).

Следует особо отметить, что психофармакотерапия проводится не с целью предупреждения попытки самоубийства, а для лечения психических расстройств, связанных с суицидальным поведением.

Цель исследования – изучение существующей практики фармакотерапии психических расстройств сопровождающихся суицидальным поведением для создания более действенных методов лечения и профилактики самоубийств и покушений на самоубийство.

Материалы и методы исследования. Созданы оригинальные анкеты, с помощью которых были опрошены 108 врачей-психиатров, оказывающих психиатрическую помощь в лечебно-профилактических учреждениях Смоленской, Калужской, Брянской и Орловской областей. На основе полученных данных проведен статистический анализ. Для автоматизации расчетов использо-

* ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», 214019, Смоленск, ул. Крупской 28, кафедра неврологии и психиатрии ФПК и ППС, тел.: 8 (4812) 42-72-37, факс: 8 (4812) 42-72-35, e-mail: www.sv_vaulin@mail.ru

вались электронные таблицы программы Microsoft Office EXCEL.

Результаты и их обсуждение. *Использование антидепрессантов при суицидоопасных состояниях.* Рассмотрим представления врачей о тимоаналептической терапии, так как депрессивные состояния традиционно считают самыми распространенными психическими расстройствами при суицидальном поведении (рис. 1).

При высоком суицидальном риске подавляющее большинство врачей-психиатров (91,7%) в качестве первой линии терапии предпочитали назначать трициклический антидепрессант – амитриптилин, который является неселективным ингибитором обратного захвата моноаминов. Отличительной особенностью амитриптилина является его значительная антихолинергическая, антигистаминная и α-адренолитическая активность. Поэтому антидепрессивное действие препарата сочетается с выраженным седативным, снотворным и противотревожным эффектом.

Ко второй линии терапии были отнесены кломипрамин (анафранил) – 36,1% и мапротилин (людиомил) – 25,0%. При этом следует отметить, что первый из них относительно сильно тормозит обратный захват серотонина, а второй – норадреналина. В качестве резервной терапии назывались тимоаналептики из группы *селективных ингибиторов обратного захвата серотонина* (СИОЗС): пароксетин (паксил) – 21,3% и флувоксамин (феварин) – 20,4%. Оба этих препарата обладают анксиолитическим действием. Пациентам с высоким суицидальным риском практически не назначались вальдоксан, дулоксетин, миртазапин и милнципран. Возможно, это связано не столько с их фармакологическими свойствами, а за счет недостаточного опыта применения перечисленных антидепрессантов при суицидоопасных состояниях, в том числе их ценовой доступности.

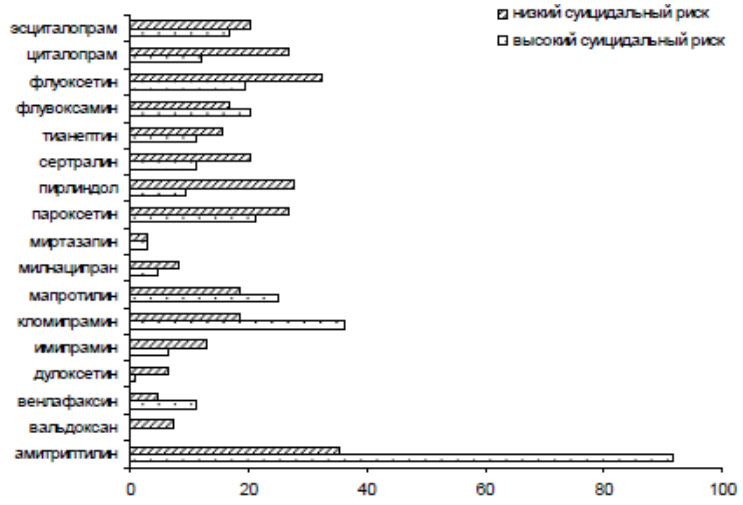


Рис. 1. Опыт применения антидепрессантов при суицидальном поведении с высоким и низким суицидальным риском.

Таким образом, при высоком суицидальном риске врачи-психиатры предпочитали назначение традиционных антидепрессантов, а из группы СИОЗС – препаратов с выраженным противотревожным (анксиолитическим) действием.

В тех случаях, когда риск совершения суицидальной попытки был не высок, арсенал тимоаналептической терапии был заметно шире. К первой линии терапии врачи отнесли: амитриптилин – 35,2%, флуоксетин – 32,4%, пирлиндол – 27,8%, пароксетин – 26,9%.

Прежде чем остановится на характеристике перечисленных лекарственных препаратов, следует отметить, что при низком суицидальном риске врачи чаще ориентируются на сбалансированное или стимулирующее действие антидепрессантов.

Так, амитриптилин здесь назначался в меньших, чем при высоком суицидальном риске дозах, когда у препарата выявлялся стимулирующий эффект за счет повышения при этих дозах концентрации основного активного метаболита амитриптилина – нортриптилина. При этом интервал этой дозы у каждого больного, как правило, индивидуален.

Флуоксетин (прозак) – является единственным представителем группы СИОЗС, который относится к антидепрессантам стимулирующего действия. Помимо селективной блокады реаптейка серотонина, препарат оказывает стимулирующее действие на С2 – серотониновые постсинаптические рецепторы, что позволяет применять его при атипичных, редуцированных депрессиях, сочетающихся с астенической симптоматикой и апатическими проявлениями.

Пароксетин (паксил) также относится к группе СИОЗС, но характеризуется сбалансированным действием. Являясь наиболее мощным ингибитором обратного захвата серотонина, он обладает умеренным антихолинергическим седативным действием, которое обеспечивает быстрое улучшение состояния пациента при инсомнии и тревоге и способно даже нейтрализовать свойственное отдельным СИОЗС активирующее действие [2,7].

Пирлиндол (пиразидол) – является тетрациклическим соединением, производным индола, которое избирательно обратимо ингибирует МАО-А. Его особенностью считается активирующее действие у больных с апатическими депрессиями и седативное действие у больных с ажитированным состоянием. Кроме того, пиразидол оказывает ноотропное действие, улучшает когнитивные функции [3].

Во вторую очередь назначались сертралин и эсциталопрам (по 20,4%), кломипрамин и мапротилин (по 18,5%), а также флувоксамин (16,7%), и тианептин (по 15,7%).

Сертралин (золофт) – антидепрессант, относящийся к СИОЗС. Помимо общего для этой группы воздействия на обратный захват серотонина, препарат является потенциальным ингибитором обратного захвата дофамина, что обеспечивает определенный активирующий эффект, а также позитивное влияние на когнитивные функции.

К этой же группе относится также часто упоминаемый врачами эсциталопрам (ципралекс). Механизм его антидепрессивного действия связан не только с усилением серотонинергической активности в результате ингибирования обратного захвата серотонина, но и с аллостерической самопотенциацией [5]. Кроме того, препарат не блокирует реаптейк других нейромедиаторов, что сводит к минимуму нежелательные лекарственные явления.

Врачи-психиатры нередко используют как при высоком, так и при низком суицидальном риске еще один антидепрессант из группы СИОЗС – флувоксамин (феварин). Отличительной его чертой считается сродство к s1-рецепторам (агонистическое влияние), что приводит к повышению активности обработки информации в поврежденных дистрессом нейронных сетях и облегчает депрессию. Можно предположить, что позитивное влияние флувоксамина на когнитивные функции способствует разрешению психологических проблем, связанных с развитием и течением кризисного суицидоопасного состояния.

Тианептин (коаксил) – представитель класса антидепрессантов со стимулирующим действием на обратный захват серотонина. Считается, что он повышает спонтанную активность пирамидных клеток гиппокампа и ускоряет восстановление их потенциала после функционального торможения. Улучшает настроение, устраняет двигательную заторможенность, нормализует поведение больных алкоголизмом в период абстиненции. Тианептин относится к сбалансированным антидепрессантам. Врачи-психиатры считают, что более эффективным его применение оказывается при тревожно-депрессивных состояниях с соматическими жалобами, которые, по мнению А.Б. Смулевича при длительном персистировании, даже со сравнительно легкой степенью тяжести психопатологических проявлений, существенно повышают суицидальный риск [4].

Таким образом, при низком суицидальном риске врачи предпочитают назначение селективных антидепрессантов с умеренным тимоаналептическим действием, минимальным количеством нежелательных лекарственных явлений, не требуют титрации доз и не оказывают выраженного седативного и анксиолитического эффектов.

Исходя из изложенного можно заключить, что терапия психических расстройств проводится дифференцированно, с учетом степеней выраженности депрессивных расстройств и суицидального риска, переносимости и безопасности применения лекарст-

венного средства.

Рассмотрим мнение психиатров в отношении того, какие препараты следует применять с крайней осторожностью при обнаружении признаков суицидального поведения, так как неадекватное лечение может привести к усугублению психического состояния, в том числе актуализации и реализации суицидальных замыслов.

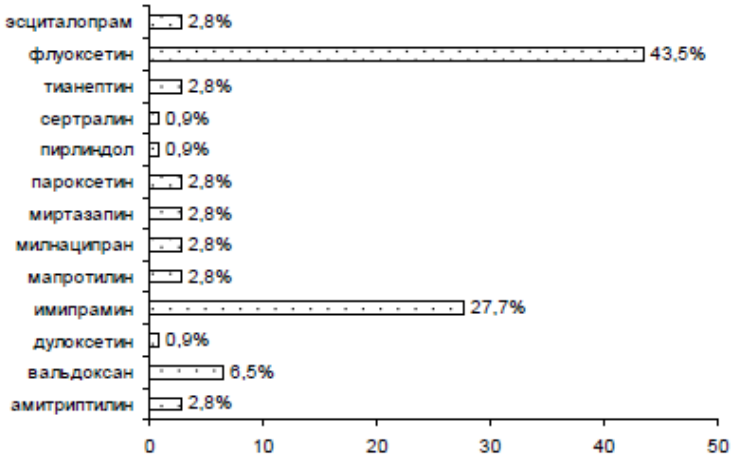


Рис 2. Мнение психиатров о том, назначение каких антидепрессантов при суицидальном поведении следует избегать или применять крайне осторожно.

Согласно мнению врачей (рис.2), при обнаружении признаков суицидального поведения в первую очередь следует крайне осторожно относиться к назначению селективного ингибитора обратного захвата серотонина – флуоксетина (прозака) – 39,8% опрошенных, что согласуется с зарубежными литературными данными. Поэтому с 2009 года производители препарата в противопоказаниях к его применению стали указывать суицидальную настроенность. Повышенный риск аутоагрессивного, а также агрессивного поведения при приеме флуоксетина объясняется его стимулирующим влиянием на постсинаптические 5HTC2 – серотониновые рецепторы, что клинически отражается в усилении двигательного беспокойства, тревоги, ажитации, раздражительности, бессонницы.

На втором месте по вероятности увеличения суицидального риска оказался имипрамин (мелипрамин) – 27,7%, который также как и флуоксетин обладает преимущественно стимулирующим действием, но за счет неселективной блокады реаптейка моноаминов. Кроме того, данный препарат соотносят с риском инверсии фазы, особенно при биполярном расстройстве первого типа (до 25% случаев по данным Bottlender R. et al.) [5].

Третье место занял инновационный антидепрессант – вальдоксан (агомелатин) – 6,5%, который является агонистом MT1- и MT2-рецепторов мелатонина и антагонистом 5-HT2C-рецепторов серотонина. Влияние на мелотониновые рецепторы приводит к нормализации циркадианных ритмов. Воздействие на указанный тип серотониновых рецепторов приводит к усилению высвобождения дофамина и норадреналина, в особенности в области префронтальной коры мозга. По мнению специалистов, вальдоксан был выбран не за счет возможного усиления суицидального риска, а из-за отсутствия у него антисуицидального эффекта, а также недостаточно выраженную противотревожную активность.

Среди предложенного перечня антидепрессантов лишь изредка назывались такие препараты как амитриптилин, мапротилин, милнципран, миртазапин, пароксетин, тианептин, эсциталопрам (все по 2,8%). В единичных случаях упоминались сертралин, пирлиндол, дулоксетин (по 0,9%).

Использование антипсихотиков при суицидоопасных состояниях. В отношении применения антипсихотических средств при суицидальном поведении убедительные и весомые данные, по результатам многочисленных мета-анализов, были получены лишь для производного дибензодиазепина – клозапина (лепонекс), который зарубежные эксперты рекомендуют назначать при эндогенных депрессиях. В то же время называется целый ряд так называемых антидепрессивных нейролептиков трициклического строения, в частности производных фенотиазина — тиоридазин (сонапакс), левомепромазин (тизерцин), алимемазин (терален); производных тиоксантена — хлорпротиксен (труксал), флупентиксол (флюанксол). Антидепрессивное действие эти препараты проявляют исключительно в малых дозах: за счет воздействия на пресинаптические рецепторы и усиления дофаминергической передачи – механизма, противоположного угнетению дофаминергической передачи при приёме нейролептиков в антипсихотической дозе [9].

Появление антипсихотических препаратов второго поколения, или атипичных антипсихотиков, позволило повысить эффективность и безопасность лечения за счет их фармакологических отличий от традиционных нейролептиков: меньшего сродства с дофаминовыми D2-рецепторами и большего сродства с серотониновыми 1A, 2A, 2C, 3, 6 и 7 и норадреналиновыми (б1 и б2) нейрорецепторами.

Препараты нового поколения оказались эффективнее в отношении негативных симптомов: утраты эмоций, интересов и выражения чувств, что возможно обусловлено отсутствием вторичных причин негативных симптомов в виде экстрапирамидных расстройств, депрессии [8].

Российские врачи уже приобрели определенный опыт применения современных антипсихотиков и имеют свои представления об их антисуицидальной эффективности (рис. 3).

При высоком суицидальном риске, врачи-психиатры предпочитали применять галоперидол – 37,0%, кветиапин (сероквель) – 35,2%, хлорпротиксен (труксал) – 31,5% и рисперидон (рисполепт) – 30,6%. К препаратам второй линии были отнесены: зуклопентиксол (клопиксол) – 24,1% и трифлуоперазин (трифтазин) – 25,0%. Крайне редко назначался промазин (пропазин) – 0,9%, амисульприд (солиан) – 3,7%, палиперидон (инвега) – 4,6% и флупентиксол (флюанксол) – 8,3% опрошенных.

Настораживает тот факт, что 21,3% респондентов (из них две трети врачи-психиатры ЦРБ) в качестве препарата выбора называли хлорпромазин, который способен не только вызывать нейролептическую депрессию, но и усиливать имеющуюся депрессивную симптоматику с меланхолической окраской [1].

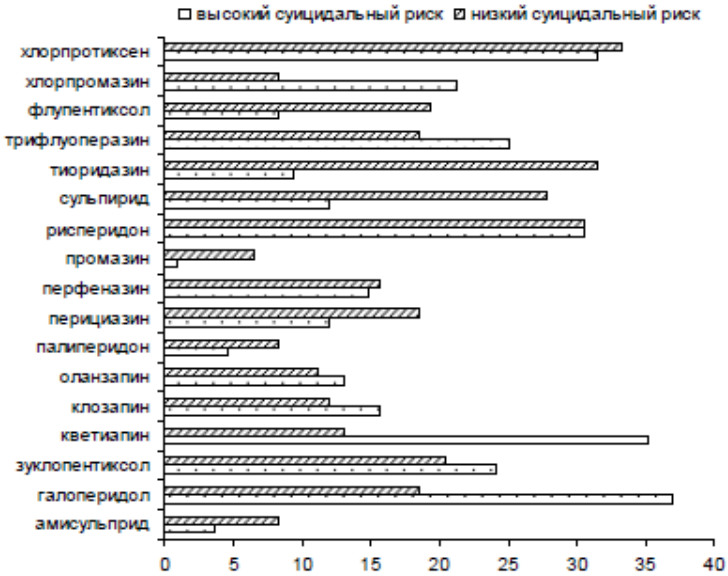


Рис. 3. Опыт применения антипсихотиков при суицидальном поведении с высоким и низким суицидальным риском.

У пациентов с низким суицидальным риском, как и в ситуации с назначением антидепрессантов, выбор антипсихотиков был заметно шире. Каждый третий врач предпочитал назначать

нейролептики с умеренным тимоаналептическим эффектом: хлорпротиксен – 33,3%, тиоридазин (сонапакс) – 31,5% и рисперидон – 30,6%. В качестве второй линии терапии были обозначены: зуклопентиксол – 20,4 %, флупентиксол – 19,4%, галоперидол и перициазин (неулептил) – по 18,5%. Реже всех, по данным анкетирования, применялись: промазин – 6,5%, амисульприд, палиперидон и хлорпромазин – по 8,3%.

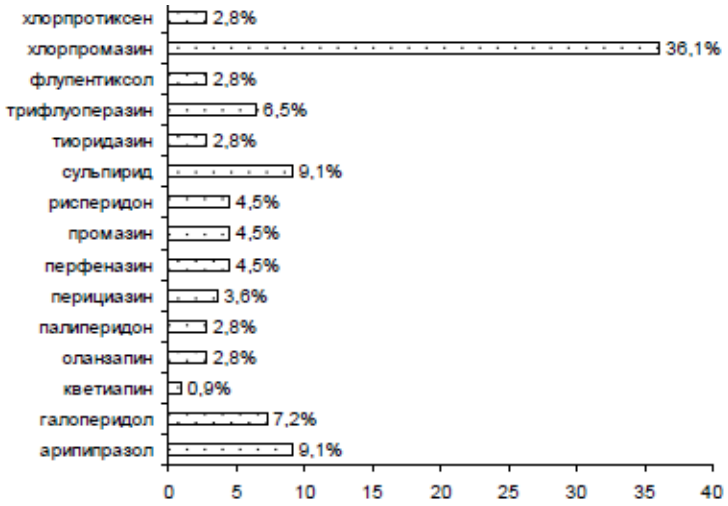


Рис. 4. Мнение психиатров о том, назначение каких антипсихотиков при суицидальном поведении следует избегать или применять крайне осторожно.

Полученные нами результаты можно сравнить с данными интерактивного опроса отечественных врачей по вопросам применения современных антипсихотиков, проведенного на XIV съезде психиатров России, а также с данными аналогичного опроса европейских психиатров. Так по сведениям С.Н. Мосолова (2006), наличие депрессивной симптоматики практически предопределяло выбор российскими психиатрами амисульприда (42%), которому в два раза уступали рисперидон (20%) и кветиапин (20%). Основной выбор зарубежных коллег также был в пользу амисульприда (32%), однако вслед за ним шел оланзапин (18%), кветиапин (11%) и только потом рисперидон (6%). В приводимой публикации также было указано, что при наличии суицидальных мыслей у больного шизофренией 40% европейских коллег назначили бы клозапин, 13% – любой другой атипичный антипсихотик, 15% – оланзапин, 8% – амисульприд, 6% – кветиапин, 6% – традиционные нейролептики, 3% – рисперидон, 2% – арипипразол и 1% – зипразидон. По данным нашего анкетирования, клозапин не являлся препаратом выбора при суицидальном поведении. При высоком суицидальном риске он назначался 15,7%, а при низком – 12% опрошенных психиатров. При этом большинство врачей не были осведомлены о том, что клозапин обладает умеренной трицикликоподобной, связанной с влиянием на обратный захват моноаминов, антидепрессивной активностью, однако предполагали его выраженное снотворное, седативное и противотревожное действие.

По мнению психиатров (рис.), следует проявлять особую настороженность в плане суицидогенности при применении хлорпромазина (36,1 %). Реже указывался сульпирид и арипипразол (абилифай) – по 9,1%. Далее следовали галоперидол (7,2%) и трифлуоперазин (6,5%). В отдельных случаях упоминались: рисперидон, промазин, перфеназин (по 4,5%). Наиболее безопасными в плане суицидального риска оказались: кветиапин, оланзапин, палиперидон, хлорпротиксен, тиоридазин.

Таким образом, врачи-психиатры, показывая хорошую осведомленность в вопросах применения антипсихотиков при купировании психотической симптоматики, имели недостаточно четкие представления об их применении при терапии аффективной патологии, в частности депрессивных расстройств. Тем не менее, они также как и при проведении тимоаналептической терапии согласуют назначение антипсихотиков со степенью выраженности суицидального риска и особенностями психопатологической симптоматики. Кроме того, большинство специалистов склоняется ко мнению о том, что препараты из нового поколения лучше редуцируют депрессивную симптоматику у больных шизофренией, чем традиционные нейролептики.

Использование транквилизаторов при суицидоопасных состояниях.

Как правило, помимо антидепрессантов и антипсихотиков, врачи дополнительно прибегают к назначению транквилизаторов. Цель этих назначений может быть различной. В одних случаях использование транквилизаторов обусловлено необходимостью повысить переносимость нейролептиков за счет снижения дозы последних, в других – для терапевтического «прикрытия» нежелательных лекарственных явлений при назначении нейролептиков и антидепрессантов (акатизии, тревоги, нарушений сна и т.п.). Кроме того, у врачей-психиатров, степень суицидального риска у лиц, страдающих психическими расстройствами, напрямую ассоциируется с остротой психопатологических проявлений. Отсюда возникает потребность в назначении транквилизаторов, чтобы воздействовать на эмоциональное состояние суицидентов, в том числе тревогу, страхи, аффективную напряженность, а также сопровождающие их расстройства соматовегетативной сферы. Эти препараты широко назначаются не только психиатрами, но и врачами общей практики, в том числе и семейными врачами, имеют достаточно хорошую лекарственную переносимость.

При суицидоопасных состояниях действие транквилизаторов может иметь не только положительное влияние или быть неэффективным, но и вызывать суицидогенный эффект. Это подтверждается работой С.В. Яковлевой (2004), изучавшей особенности суицидальных отравлений. Было замечено, что суициденты накануне суицидальной попытки принимали транквилизаторы, которые использовали в качестве отравляющего вещества, принимая дозы заведомо превышающие терапевтические. Мотивировали свои поступки они тем, что хотели «забыться», «уснуть и не проснуться», «не чувствовать переживаний», «получить покой». При этом принятие решения о суицидальном акте у таких пациентов происходило в течение нескольких часов после приема терапевтической дозы назначенного транквилизатора, когда значительно снижалось эмоциональное напряжение и беспокойство.

Рассмотрим предпочтения врачей-психиатров в назначении транквилизаторов при суицидальном поведении (рис. 5).

При высоком суицидальном риске специалисты назначали диазепам (реланиум) – 80,6 %, феназепам – 61,1 % и альпразолам (ксанакс) – 44,4%. В случаях низкой суицидальной опасности использовались те же препараты, но уже без каких-либо предпочтений: феназепам – 48,1%, диазепам – 45,4% и альпразолам – 43,6%.

Рассуждения специалистов в отношении опыта неэффективного или отрицательного применения транквилизаторов оказались малоинформативными. Полученные результаты выявили лишь отсутствие какого-либо влияния на суицидальное поведение у грандаксина, преимущественно оказывающего вегетостабилизирующее действие. Тем не менее, полученные данные говорят о безопасности применения при суицидоопасных состояниях таких транквилизаторов как альпразолам, лоразепам и диазепам, отличительной особенностью которых является выраженное анксиолитическое действие, а также снижение аффективной напряженности при тревожно-депрессивных расстройствах.

Профилактическая фармакотерапия при суицидоопасных состояниях

Одним из важнейших аспектов предупреждения суицидального поведения является вопрос проведения профилактической фармакотерапии. Около 70% врачей считают обязательным назначать поддерживающее лечение большинству выписанных суицидентов – от 80 до 90% и даже 100% (соответственно 18,5; 27,8 и 21,3%). Разброс мнений по данному поводу обусловлен не только различной степенью суицидального риска, встречающегося у пациентов, но также и отсутствием у врачей критериев для назначения и выбора объема и длительности профилактической фармакотерапии.

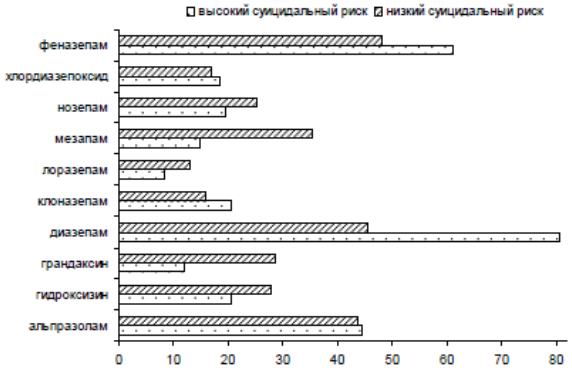


Рис. 5. Опыт применения врачами-психиатрами транквилизаторов при высоком и низком суицидальным риске.

В случаях с низким суицидальным риском специалистами в основном избирались сроки назначения психофармакотерапии от 3-4 недель до 6-8 месяцев. При высоком суицидальном риске лечение предлагалось более длительное и чаще указывались сроки от 6-8 месяцев до года и более.

Среди препаратов, применяемых для профилактической терапии, в порядке значимости, упоминались антидепрессанты, тимоизолептики, антипсихотики. Обязательной, по мнению врачей-психиатров, является психотерапевтическая и психосоциальная поддержка, которая должна начинаться в условиях психиатрического стационара и продолжаться в амбулаторных условиях.

Подводя итог анализу вопросов лекарственной терапии и профилактики суицидального поведения, можно заключить, что врачи-психиатры недостаточно информированы по проблемам диагностики, терапии и профилактики суицидального поведения. Необходима разработка клинических рекомендаций по терапии психических расстройств с учетом возможного суицидального риска. Для повышения информированности врачей и качества суицидологической помощи видится актуальным включение в образовательные программы, в том числе последипломной подготовки, вопросов суицидологии.

Литература

1. *Авруцкий Г.Я., Недува А.А.* Лечение психически больных. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.

2. *Дробижев М.Ю., Мухин А.А.* Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: возможности выбора (комментарии к работам Thase и соавт.) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Т. 6., № 1. – С. 38.

3. *Дубницкая Э.Б., Волель Б.А.* Терапия депрессий непсихотического уровня (опыт применения пиразидола: эффективность и безопасность) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – Т. 5., № 3. – С. 106-108.

4. *Смулевич А.Б.* Клинико-фармакологические эффекты антидепрессантов // Психиатрия и психофармакотерапия.- 2003.- Т. 5. №1.- С.2-4.

5. *Baumann P., Zullino D.F., Eap C.B.* Enantiomer's potential in psychopharmacology – a critical analysis with special emphasis on the antidepressant escitalopram // Eur. Neuropsychopharmacol. – 2002. Vol. 12. – P. 433–444.

6. *Bottlender R., Rudolf D., Strauss A., Möller H.J.* Antidepressant-associated maniform states in acute treatment of patients with bipolar-I depression // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. – 1998. – Vol.248, № 6. – P.296-300.

7. *Carrasco J.L., Sandner C.* Clinical effects of pharmacological variations in selective serotonin reuptake inhibitors: an overview // International J. Clin. Practice. – 2005. – Vol. 59, № 12. – P.1428-1434.

8. *Miyamoto S., Duncan G.E., Marx C.E., Lieberman J.A.* Treatments for schizophrenia: a critical review of pharmacology and mechanisms of action of antipsychotic drugs // Mol. Psychiatry. – 2005. – Vol. 10. – P. 79-104.

9. *Vega J.A., Mortimer A.M., Tyson P.J.* Conventional antipsychotic prescription in unipolar depression, I: An audit and recommendations for practice // J. Clin. Psychiatry. – 2003. – Vol. 64, № 5. – P. 568-574.

STUDYING THE PRACTICE OF PHARMACOTHERAPY AT RENDERING SUICIDAL HELP

S.V. VAULIN

Smolensk State Medical Academy, Chair of Neurology and Psychiatry

One of the most essential problems in psychiatry is prophylaxis and treating suicide behaviour. Optimal pharmacotherapy plays one of key roles in decreasing the level of suicide risk and allows averting the formation and progress of suicide behaviour. The article highlights the opinion and experience of practicing psychiatrists dealing with prescribing antidepressant, anti-psychotonic and tranquilizers at various of intensity of suicide risk.

Key words: suicidal attempts, suicide behavior, pharmacotherapy.

Раздел VI

ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

УДК 61 (091)

СПАС-ПЕТЕЛИНСКАЯ ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ КОЛОНИЯ: С ЧЕГО ВСЕ НАЧИНАЛОСЬ (УСТРОЙСТВО КОЛОНИИ)

(По докладу Николая Петровича Каменева IX Тульскому Губернскому Врачебно-психиатрическому съезду за 1908 г.)

О.В. ТЕРЁШКИНА, Д.М. ИВАШИНЕНКО, Е.Н. БОБКОВА, А.А. ЯШИН*

Данная статья представляет собой первую часть исследования истории создания Спас-Петелинской психиатрической колонии на основании доклада Н.П. Каменева IX Тульскому Губернскому Врачебно-психиатрическому съезду за 1908 г. В ней представлено описание имения, которое было выделено для устройства названной колонии.
Ключевые слова: психиатрическая колония, Николай Петрович Каменев, Петелино.

1. Описание имения. Впервые вопрос об устройстве земледельческой психиатрической колонии был поставлен Николаем Петровичем Каменевым перед Тульским Губернским Земством в 1884г. Долгое время этот вопрос, по словам Н.П. «обрабатывался с разных сторон», прежде чем получил окончательную научно-практическую местную санкцию. Произошло это в 1902 году на VIII Тульском Губернском Врачебно-Санитарном Съезде, который единогласно признал необходимость в строительстве такой колонии «вполне назревшей и неотложной», и постановил ходатайствовать перед Губернским Земским Собранием о ее устройстве. В 1903 году, по докладу Губернской Земской Управы, Губернское Земское Собрание постановило устроить колонию около города Тулы. Для этого Управа была уполномочена приобрести подходящее имение площадью около 400 десятин (436 гектаров) земли. На это имение было ассигновано 80 тысяч рублей. Управе так же было поручено в первую очередь, выстроить для «небезопасных хроников», переполняющих городскую лечебницу, два каменных павильона: на 60 женщин и 90 мужчин. Помимо этого «обработать» проект всей колонии на 450 душевнобольных с необходимыми служебными постройками.

В 1904 году, после того как было осмотрено множество имений, подробного их обсуждения, наконец было принято решение приобрести имение гг. Казариновых при деревне Петелино, в 8 верстах (8,48 км) от г. Тулы по Воронежскому шоссе. Это имение, площадью в 290 десятин (316,1 гектара) «удобной земли», из которых около 80 десятин (87,2 гектара) занято лесом, оказалось полностью подходящим, с необходимыми постройками, инвентарем, с вместительным двухэтажным деревянным домом, а так же с домашней церковью, построенной в непосредственной близости от дома, рядом со старинным красивым липовым парком. Особого внимания в этом имении заслуживало большое ровное поле в восточной части имения, с трех сторон окруженное лесом, расположенное на высоте 35 саженей (74,55 м) над уровнем р. Упы, «а также и соприкосновенно Петелинской земли с этой довольно большой рекой выше города Тулы».

2. Описание внутренних помещений.

- для хронических больных должно было быть устроено четыре отделения;
- для «менее опрятных» и эпилептиков помещения в двух больших двухэтажных каменных павильонах на 60 женщин и 90 мужчин;
- надстройки третьих этажей для квартир старших надзирателей;

В этих павильонах и в двух таких же для второй половины из 300 хронических больных, предполагалось квадратное помещение для спален и дневных комнат, содержащее около 4 кубических саженей (8,52 м³) на каждого больного, при приточной вентиляции до 1,5 объема в час. Но в связи с чрезвычайным наплывом больных из уездов за последние годы, Н.П. вынужден просить Губернскую Управу об увеличении помещений второй пары павильонов для хронических больных за счет стоимости дорогой приточной вентиляции. Отдельно оговаривается, что только с удержанием уже установленных норм помещения и центрального водяного отопления. Прежде чем обращаться к Управе с просьбой о допустимости сокращения приточной вентиляции, Н.П. заранее обсуждал с врачем-гигиенистом В.Е.Игнатьевым этот вопрос. В.Е. Игнатьев признал это сокращение не противоречащим санитарной науке, при условии «опрятности больных», их ежедневных прогулках на свежем воздухе и при достаточном количестве форточек и фрамуг в оконных рамах.

В первую очередь должны быть построены здания «собственно лечебницы», на 185 больных, в которую войдут следующие отделения:

1 – приемно-наблюдательное;

2 – полубеспокойных: нижние этажи лечебницы для мужчин на 70 человек и для женщин на 50;

3 – спокойных;

4 – выздоравливающих: верхние этажи тех же павильонов;

5 – беспокойных, с изоляционными «подотделениями», которые представляют отдельные одноэтажные павильоны на 20 мужчин и 25 женщин.

Все эти 4 павильона должны иметь особые надстройки для квартир старших надзирателей. Во вторую очередь будет устроена вторая пара павильонов для 300 хронических больных. Помимо этого должны быть устроены два отдельных двухэтажных павильона в качестве лазаретов для «острозаразных и частью острых не заразных соматических заболевших» на 15 мужчин и 15 женщин. Таким образом, собственно павильонов, отведенных под больных, в Спас-Петелинской колонии будет десять: 4 – для хронических больных и 6 – для более острых; восемь надстроек под квартиры, которые в сумме должны будут составить не менее тридцати комнат.

Дополнительно, в связи с особой трудностью «палатной службы при душевнобольных» решено было построить не менее трех отдельных двухэтажных кирпичных здания для палатных служителей, сиделок и младших надзирателей, которые вынуждены вести неотлучные систематические дежурства при больных. В этих трех домах должно быть не менее 50 комнат, расположенных исходя из того, что возможно образование семейных групп. Во всех помещениях для больных и служащих должна быть водопроводная и канализационная сети для удаления отработанных вод и нечистот на *поля орошения*.

«Всюду будет центральное отопление всех зданий и электрическое освещение. Между зданиями проводятся мостовые и деревянные досчатые тротуары, а для освещения будет 10-12 дуговых фонарей электрического освещения. Все больничные отделения снабжаются ваннами, а отделения лечебницы еще и душами».

Н.П. не рекомендует устраивать особенно больших палат, во избежание «казарменности». Комнат «на одну койку» в колонии должно быть около 50. помещения в здании собственно лечебницы должны быть устроены из расчета около 5 куб. саж.(10,65 м³) на каждого больного, не считая коридоров и служебных помещений, таких как ванная, буфетная, дежурная и пр. Схема планов (рис.) большинства зданий представляет удлиненный параллелограмм с короткими отрезками на концах срединных коридоров, освещаемых «широкими итальянскими окнами», с лестницами по сторонам зданий, длиной от 90 до 60 аршин (от 63,9 м до 42,6 м) и шириной 22 аршина (15,62 м). А так же по бокам большие, светлые помещения столовых и дневного пребывания больных. «При довольно большом кухонном здании устроена хлебопекарня, квасоварня и особая столовая для внепалатной прислуги». Большое двухэтажное здание с водонапорной башней должно включать в себя нескольких квартир, прачечную, цейхауз, узельную, баню, дезинфекционную камеру, а на другом входе – электрическую станцию. «Для врачей-ординаторов выстраиваются отдельные дома, по две семейные квартиры в каждом, с отдельными балконами и раздельными дворами и садами».

* Тульский государственный университет, медицинский институт, 300600, Тула, ул. Болдина, 128

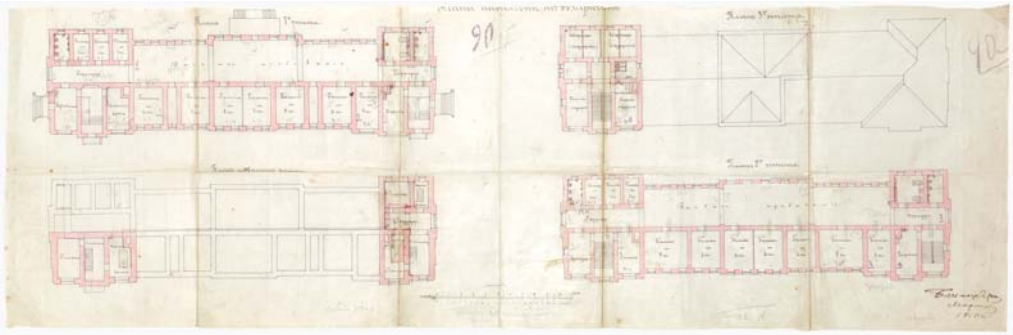


Рис. 1. Схема планов

Некоторые трудности обнаружились с системой водоснабжения: вода, найденная в наиболее низкой части имения, вблизи р. Иловая оказалась слишком жёсткой. Колодцы, располагающиеся в верхней части усадьбы дают сравнительно мягкую воду, но недостаточное количество. Предлагается следующее решение, позволяющее разрешить данную проблему с почвенной и подпочвенной водой: устройство фильтров, особенно нужных лишь во время половодья.

В мае 1905 года был заложен кирпичный завод, 22 августа произведена была закладка первого здания для 60 женщин, а в конце августа 1907 года это здание с необходимыми служебными зданиями было уже занято больными. Первая зима, проведенная в этом павильоне на 60 человек, показала, что оно полностью пригодно для предположенных целей как санитарных, так и собственно психиатрических.

Второе здание, рассчитанное на 90 мужчин, несомненно, окажется не менее удовлетворительным.

Н.П. уверен, что дальнейшее «обживание» новой усадьбы лишенной «всяких заборов, лишь с низкой легкой изгородью больничных садов и цветников», пройдет хорошо, без каких-либо осложнений, если будет соблюден «осторожный и постепенный» перевод больных, хотя их прежние места пребывания были окружены высокими заборами.

На момент написания доклада, больными, в условиях Спас-Петелинской колонии было проведено почти два года. Под надзором и руководством «уважаемого колониального доктора, пионера» – Иосифа Владиславовича Лысаковского был успешно реализован земледельческий трудовой режим больных Тульского Губернского Земства в новой Спас-Петелинской Психиатрической колонии. Больные работали в садах, цветниках, огородах, полях, лугах, в риге с молотилкой и пр. Из отчета д-ра Лысаковского: « …отношение больных к трудовому режиму в общем хорошее, трудоспособность некоторых больных заметно увеличилась, отношение больных к орудиям труда бережное, выданные больным для работы орудия аккуратно ими складываются в одно место. До занятия под больных первого нового павильона в конце августа 1907 года, два полных сельскохозяйственных сезона в старом доме было душевнобольных 25—28, из которых собственно трудоспособных было ок. 22, и они заработали на сельском хозяйстве, оценивая труд по результатам работы здоровых, около 500 рублей, каковая сумма собственно и должна войти в трудовой фонд Психиатрической Больницы».

Н.П. указывает на то, что освободить старый помещичий дом из-под больных к 1908 г. не получилось, и больные к апрелю 1908 г. в Спас-Петелинской Психиатрической колонии занимают: 30 женщин – старый помещичий дом, а 70 мужчин – павильон на 60 мест в новой постройке. Н.П. высказывает надежду, что с окончанием установки и началом функционирования электрического освещения в первых двух больших новых павильонах, приблизительно в мае текущего (1908) года, число больничных мест под душевнобольных будет доведено до 160-180, но попрежнему занимая старый дом.

Объясняется сложившаяся ситуация тем, что когда Губернская Управа докладывала Губернскому Собранию в 1903 году о необходимости устройства Психиатрической колонии, больных в Психиатрической Больнице было около 400 человек. Окончание же постройки колонии, ожидается не ранее 1911-1912 гг., общее же число умалишенных во всех отделениях Психиатрической Больницы в данное время (на 1908 г.) – 570 человек. За последние четыре года среднегодичный оборот составил на 42 больных больше предшествующего. Из чего становится ясным, что к 1912 году, т.е. к окончанию постройки, на 485 больничных мест всего будет не менее 750 больных в Психиатрической Больнице. Из этого следует, что 485 мест новой Психиатрической колонии главная, но не первая половина постройки, вся же колония должна быть доведена до 800 больничных мест.

Николай Петрович Каменев особо отмечает в «сочувствии делу колонии выдающуюся роль и заслугу» председателя Губернской Земской Управы – Князя, Георгия Евгеньевича Львова. Н.П. всячески подчеркивает твердосочувственное отношение к колонии, полную поддержку, энергичное осуществление планов. Он выражает полную уверенность в том, что не только Спас-Петелинская колония будет закончена без всяких урезок, но и дальнейшее развитие психиатрического дела в губернии пойдет ускоренным ходом.

Особый интерес представляет раздел доклада, об опыте передачи неопасных психически больных в семьи. Каменев констатирует тот факт, что накопление спокойных хроников в больнице идет в гораздо меньшей степени в сравнении с другими земскими заведениями, так как по распоряжению Управы с 1895 года производятся отказы в принятии спокойных и безопасных хроников, не подлежащих лечебному воздействию. В среднем, число таких отказов составляет около 30 в год, за 12 лет – около 360. Таким образом, отмечает Каменев, ввиду отбора из населения опасных больных, пока не было насущной необходимости в опыте передачи душевно-больных в чужие семьи, обязательно живущие в непосредственной близости от больницы, с целью облегчения наблюдения за ними. Анализируя материалы второго съезда отечественных психиатров в Киеве в 1905 году, Каменев отмечает, что взгляды многих психиатров-практиков пронизаны скептицизмом по этому вопросу. Сам же Николай Петрович высказывается неоднократно «за» начало этих опытов, хотя без ожидания заметных денежных сбережений, в том числе и по причине того, что в больнице едва ли найдётся более 5-7% больных, способных к пребыванию под патронажем. Село Мясново, в котором проживает много железнодорожных рабочих, мужское население занимается извозом, а женское – торгует овощами, а так же близкие к Туле деревни, населенные кустарями-слесарями, по мнению Н.П. не могут предоставить необходимых условий для осуществления задуманного. Так же Каменев указывает, что неоднократно предлагал горожанам взять под патронаж спокойных больных за определенную плату, но они либо отказывались, либо просили по 15 рублей в месяц за каждого, без учета затрат на одежду, что, по-видимому, казалось крайне затратно. Но, тем не менее, Н.П. Каменев выражает уверенность в том, что в будущем опыты с патронажем окажутся благоприятными и надежными, но все же не смогут составить заметного подспорья.

Дополнительная информация:
1 десятина = 1,09 гектара (2400 кв. саженей)
1 аршин = 0,71 м
1 сажень = 2,13 м
1 верста = 1,06 км

Литература

1. Материалы по устройству психиатрической колонии для душевно-больных Тульского губернского земства. О выборе имения под колонию для душевнобольных Тульского губернского земства / Тул. Губ. земство. Очеред. сессия 1904 г. – Тула: (б.и.) 1904 (Тип. при сиротском доме им. С.А. и Е.Н. Ермолаевых). - 43 с. ISBN К552253 ББК 5 (2Р-4ТУЛ); К552253 –КХ

2. *Каменев, Н.* К психиатрическому вопросу: доклад IX – му Тул. Губ. врачебно-санитарному съезду / Н. Каменев; - Тула: (б.и.) 1908 (Тип. Губ. правления), - 46 с. ISBN К38374 ББК 5 (2Р-4ТУЛ); К38374 –КХ

3. Отчет о действиях Губернской земской управы. Постройка психиатрической колонии в с. Петелино / Тул. Губ. земство. XLII Очеред. Сессия 1906 г. – Тула: (б.и.), 1906 (Тип. И.Д. Фортунатова). – смеш. с. ISBN К552154 ББК 5 (2Р-4ТУЛ); К52154 –КХ

4. *Каменев Н.П.* Об увеличении помещений для душевнобольных психиатрической больницы Тульского губернского земства / Н.П. Каменев; Тул. Губ. земство. Очер. Сессия 1901 г. - Тула: (б.и.) 1901 (Тип. Губ. правления), - 63 с. ISBN К38364 ББК 5 (2Р-4ТУЛ); К38364 –КХ

SPAS-PETELINO PSYCHIATRIC COLONY: THE BEGINNING (ORGANIZING THE COLONY)
(According to N.P. Kamenev`s Report to the 9th Tula Province Medico-Psychiatrical Congress, 1908)

O.V. TERESHKINA, D.M. IVASHINENKO, YE.N. BOBKOVA, A.A. YASHIN

Tula State University, Medical Institute

This article is the first part of the research of the history of organizing Spas-Petelino psychiatric colony according to Nikolai Petrovich Kamenev`s report to the 9th Tula Province Medico-Psychiatrical Congress, 1908. It presents the description of the estate, chosen for organizing the colony mentioned.

Key words: psychiatric colony, Nikolai Petrovich Kamenev, Petelino.

УДК 61(091)

СПАС-ПЕТЕЛИНСКАЯ ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ КОЛОНИЯ: С ЧЕГО ВСЕ НАЧИНАЛОСЬ (о выборе имения под колонию).

О.В. ТЕРЁШКИНА, Д.М. ИВАШИНЕНКО, Е.Н. БОБКОВА, А.А. ЯШИН*

В статье даётся обзор труда Каменева Н.П. «Материалы по устройству психиатрической колонии для душевнобольных Тульского земства. О выборе имения под колонию для душевнобольных Тульского губернского земства», Тульское губернское земство; очередная сессия 1904 г.

Ключевые слова: психиатрическая колония, душевнобольные

Последнее очередное Губернское земское Собрание 15 декабря 1903 года постановило уполномочить Губернскую Управу совместно с Комиссией приобрести на сумму до 80 тысяч рублей имение для Психиатрической колонии в непосредственной близости от г. Тулы площадью от 160 до 500 десятин (до 545 га), чтобы, по возможности, немедленно вывести часть больных, и чтобы по рассмотрении экстренно Собранием планов постройки в колонии больничных и служебных помещений на 450 больных, в течение 1904 года приступить к первой очередной постройке помещений для небезопасных хроников на 90 мужчин и 60 женщин.

Вслед этому постановлению Н.П. Каменев «счёл полезным сказать» несколько слов о тех основных требованиях, которые психиатрия предъявляла к месту (имению), в котором должна быть устроена Психиатрическая больница-колония.

На момент написания труда, в мае 1904 года, число больных в психиатрическом отделении (Тульской Губернской Земской больницы) достигло 420 человек.

Н.П. Каменев отмечает, что величина площади указана в широких рамках «на всякий случай». Для осуществления замысла же необходима максимально возможная по величине площадь (как пояснено в записке за 1901 год – об увеличении помещений), так как «задумывается большое больничное учреждение, своеобразное по характеру и задачам», его земельные угодья не должны ограничивать ни только лечебно-санитарные потребности, но так же позволить избежать «заметную близость соседей, с назойливым их любопытством, раздражающим больных».

Н.П. Каменев указывает на насущную необходимость применения с лечебными целями всех видов *земледельческого труда,* так как именно он «является привычным для нашего больного крестьянина»: по результатам анализа отчётов Психиатрического отделения ТГЗ больницы из сводной таблицы за период с 1896 по 1915 гг. «Данные по званиям и сословиям, к которым принадлежат пациенты» является показательным то, что пациентов крестьянского сословия поступило 4059 человек, мещан – 1016, дворян и чиновников – 280, людей духовного звания – 145 и 43 человека, данные о сословии которых не установлены.

То, насколько высоко Н.П. Каменев ставил интересы личности, находит отражение в докладе в следующем утверждении: «для удовлетворения индивидуальных нужд разнообразных категорий больных требуется значительный простор, в виду привычки к экстенсивности в сельском хозяйстве, привычки к широкому полю, к большому лугу, к лесу…». В основе этого лежит непременная потребность организовать колонию как открытое, а не как закрытое по городскому типу, заведение. По замыслу Н.П. в колонии должно было найти своё место широкое применение «системы открытых дверей»: «…если иногда больной и убежит из стен здания и ближайшего сада, то необходимо, чтобы он, возможно, долее оставался у себя дома, на своей территории, которая, таким образом, раз она широка, и будет удовлетворять даже и в крайних случаях, потребность к свободе, внушая больному мысль, что Психиатрическая больница-колония совместима с понятием и чувством свободы, и что никакой другой свободы больным, кроме простора полей, лугов, садов и лесов колонии не нужно». Таким образом, должен быть полностью нивелирован сам смысл побега, есть ли смысл крестьянину бежать со своей земли? Что должно давать, по мере возможного, ощущение покоя и умиротворения. «Больница-колония должна располагать средствами смягчения резкого и тяжёлого факта лишения свободы, особенно простором территории…»

Таблица 1

Данные по званиям и сословиям, к которым принадлежат пациенты

Звания и сословия Дата	Крестьяне	Мещане	Дворяне и Чиновники	Духовного звания	Неизвестного звания	Всего человек
1.01. 1896 – 1.01.1897	145	45	15	15	3	223
1.01. 1897 – 1.01.1898	186	46	14	12	4	265
1.11.1898 – 1.10.1899	124	50	14	16	2	210
1.09.1900-1.09.1901	177	46	11	6	1	254
1.09.1901-1.09.1902	163	46	14	6	7	249
1.09.1902-1.09.1903	207	79	19	6	6	332
1.09.1903-1.09.1904	213	71	12	26		332
1.09.1904-1.09.1905	249	59	17	13	3	359
1.09.1905-1.09.1906	274	60	13	13	6	375
1.09.1906-1.09.1907	278	81	19	6		406
1.09.1907-1.09.1908	312	63	22	6	2	434
1.09.1908-1.09.1909	359	77	19	3	3	489
1.09.1909-1.09.1910	419	81	29	4	2	557
1.09.1910-1.09.1911	388	90	25	6	3	583
1.09.1911-1.09.1912	132	29	11	1	1	177
1.09.1912-1.09.1913						
1.09.1913-1.09.1914						
1.09.1914-1.09.1915	433	93	26	6		575

Одной из обязательных, практически выгодных Н.П. Каменев считал наличие большого стада крупного рогатого и мелкого скота, «необходимого для удешевления стола больных», а, следовательно, ещё ряд площадей должен быть заложен под обширное пастбище. Помимо этого планировалось и свиноводство, и птицеводство, для которых, в свою очередь, так же необходимы просторные приусадебные территории. Упоминая о свиноводстве, Н.П. Каменев ссылается на Курское земство, содержащее при своей колонии обширный скотный двор, в том числе и «огромную свинарню», попутно упоминая, что свиноводство «…дает возможность правильного, безопасного от туберкулёза использования остатков продовольствия больных».

В планируемой земледельческой больнице-колонии, по словам Н.П., со временем будет 800 душевнобольных, что больше, чем предложено в докладе Управе Собранию. Н.П. ссылается на слова «отца русской психиатрии» проф. Балинского, который на запрос Курского Губернского земства о пределах роста числа больных в психиатрическом заведении, заявил, что, по его мнению, этот рост прекратится, когда пропорция количества призреваемых больных на число населения губернии достигнет 1 на 1000. Но уже при 800-1000 больных в колонии, работоспособность их равняется не менее, чем 100 психически здоровых рабочих, а потому, очевидно, площадь земельного участка должна быть максимальна. В качестве примера Н.П. Каменев приводит С.-Петербургское губернское земство, купившее для Психиатри-

* Тульский государственный университет, медицинский институт, 300600, Тула, ул. Болдина, 128

ческой колонии 930 десятин (1014 гектар).

Н.П. Каменев, среди прочих, рассматривал и вопрос «об удобствах почвы для колониального воздействия душевнобольными», упоминая, что этот вопрос серьезно и подробно обсуждался психиатрами в Германии, где ими было высказано пожелание (предположение), чтобы почва не требовала особенно исключительного тяжкого труда. У нас же этот вопрос, полагал Н.П., можно оставить без обсуждений, так как «…близ Тулы нет ни скалистой почвы, ни неблагодарной, как в Германии. Наш суглинок на север от Тулы, даже и холмистый, требующий по местам для предупреждения глубоких промоин облесения, можно признать под колониальный труд больных удобным почти в одинаковой мере». Обязательным условием должно являться местоположение, довольно высокое, не имеющее близко болот или полуболотистых местностей, лишенных шансов осушения в ближайшем будущем, «…было бы в высшей степени неправильно, неудобно, нездорово и дорого производить специальное дренажирование только для того, чтобы под стенами больничных зданий не было воды», писал Каменев.

Н.П. особое внимание уделял топографии имения, указывая в своём докладе, что имение «должно быть более закруглено, т.е. по своему плану приближаться к рисунку круга, а не походить на узкую длинную ленту, или ряд малых кругов с узкими перехватами». Указывал, что оно обязательно должно быть, так называемо – «в одной мере», т. е. чтобы не было «перехода больных рабочих через чужие земли, что в высшей степени неудобно, для больных, тревожно и может вызвать не нужный для дела риск опасных случаев». Имение так же не должно было «прорезываться общими проездными дорогами, шумными проселками». Идеальным Каменеву представлялось наличие своих дорог, которые можно будет перепланировать в соответствии с больнично-санитарными и экономическими нуждами.

В качестве примера негативного воздействия на состояние больных близко расположенных железнодорожных путей, Н.П. приводит следующее: «…помню и сейчас нескольких больных своих, особенно из острых и полуострых, которые свистки и нелепые двухголосые ревуны железнодорожных паровозов принимали за угрожающие голоса или окрики каких-то неестественных чудовищ, находились потому в состоянии ужасающего волнения и ожидания своей страшной гибели». А потому как ни желателен железнодорожный путь для сообщения колонии с городом, тем не менее он должен быть на расстоянии не менее двух вёрст (2,12 км), по словам Каменева, от психиатрического заведения. Далее Каменев приводит пример по взаиморасположению психиатрической колонии и железнодорожных путей сообщения в Одинковской психиатрической колонии для хроников Екатеринославского губернского земства: «в пятиминутном расстоянии идет железная дорога, но там особо устроенный на специально возведенном бугре на границе колонии и железной дороги пост с дежурным для постоянного присмотра за тем, чтоб больные не подходили к поездам ».

Каменев отмечает, что уже при первом осмотре имения необходимо иметь в виду пригодность расположения усадьбы, предназначенной для больницы, ввиду первостепенной важности ее «правильного санитарно-психиатрического расположения»: «…больница должна быть устроена на ровном возвышенном сухом месте, по павильонной системе, фасадом на восток или запад, для наиболее правильного использования солнечного света». Непременно должны быть леса, для того, чтобы можно было планировать из них парки и сады при каждом павильоне. Между павильонами должно быть не менее 30-60 саженей (64-128 м). Мужская и женская части колонии должны располагаться на противоположных сторонах имения, между ними должно быть оставлено значительное расстояние, рекомендуемое для административно-хозяйственных, служебных зданий, кухни, ледников, подвалов, цейхгауза, бани, водопроводного здания, квартир для среднего и низшего семейного персонала, смотрителя, бухгалтера, делопроизводителя, монтеров. Помимо всего перечисленного для каждого из врачей планировалось устроить дом-особняк, и тоже непременно с садом…

22-го марта 1904 года состоялось совещание Губернской Управы со старшим врачом Психиатрической больницы и архитектором, в результате приблизительно были намечены следующие здания по очереди постройки:

– в первую – возведение двух больших двухэтажных каменных павильона на 60 женщин и 90 мужчин – «небезопасных трудоспособных хроников», при этом отмечалось, что кухня с квасоварней, цейхгаузом, …..и некоторые другие службы должны быть рассчитаны сразу на всю будущую численность, то есть на 800 больных.

– во вторую очередь было запланировано начало постройки таких же зданий для больных, поступающих из закрываемого Мясновского отделения, а так же дополнительные служебные здания – два особняка для младших ординаторов.

– в третью очередь запланировано было «озаботиться возведением здания для собственно лечебницы, с более интенсивным наблюдением больных, недавно заболевших и очень острых, которых нужно разделить на более мелкие группы по минимальному количеству установленных в науке категорий…».

Кроме того, планировалась постройка четвертого барака мужской лечебницы – двухэтажного, но имеющего одноэтажную пристройку, с отдельным входом. В этом нижнем этаже должно было расположиться отделение, примерно на 15 коек, для «соматически-заболевших незаразными болезнями», а так же больные, нуждающиеся в хирургическом лечении. В верхнем этаже – отделение для туберкулезных больных, то же примерно на 15 коек, а в изолированной одноэтажной пристройке – для «острозаразных»: рожа, сыпной тиф, натуральная оспа, примерно на 6 коек. Для примера, в больнице Императора Александра III, близ станции Удельной около Санкт-Петербурга, для каждого из самых опасных остро-заразных заболеваний имеется специальное отделение. Каменев указывает на несомненную потребность в таком бараке, но с сожалением констатирует, что на данном этапе «…признано возможным ограничится постройкой деревянного барака для смешанного лазарета на 15 мест».

Особый раздел выделен под описание «особых летних бараков, как это устроено в большинстве земских колоний», и обоснование необходимости их постройки в колонии, для возможности выселения в них больных во время летних внутренних ремонтов зданий, а так же проветривания зимних помещений. Их объём должен был быть рассчитан на 90 мужских и 60 женских мест.

Общее количество павильонов в колонии на 800 больных, не считая служебных построек, должно было составить 18 павильонов: «…Под всю усадьбу больницы-колонии на 800 человек с ее многочисленными хозяйственными и сельскохозяйственными постройками, с квартирами для весьма значительного состава служащих, с их семействами и их санитарнохозяйственными индивидуальными потребностями, понадобится едва ли менее 4-60 десятин, не считая необходимой отграничивающей от соседей, деревень, дорог, пастбищ, временных кирпичных заводов, каменоломен, полосы». В больнице для душевнобольных Московского губернского земства по плану более 60 служебных построек, как теплых, так и холодных, не считая церкви, зала для развлечений.

Крайне важен тот факт, что Н.П. Каменев, среди прочего, говорит о необходимости «…удовлетворения минимальным эстетическим запросам», потому что и «…простому человеку вполне присуща, даже на ступени дикости и крайней бедности, потребность украшать свои землянки, хаты, трубы, окна, полотенца…., не говоря уж об одежде, а свои поселения располагать по порядку и общему плану.» В связи с этим фактом, Н.П. отмечает, что части усадьбы должны быть в своих соотношениях более-менее симметричны, и сочетаться не в случайном и беспорядочном (рисунке) соотношениях: «У душевно-больных эта потребность к симметрии, порядку и эстетике разрушается болезнью лишь в редких случаях, для большинства же удовлетворение здоровых потребностей может лишь способствовать успокоению и поправлению здоровья, или же помогать поддержке рабочей энергии…».

По видимому, Н.П. Каменева крайне беспокоил тот факт, что именно размер, запрашиваемой для устройства Колонии, территории может вызвать нарекания, порицания, обвинения в расточительстве, т.к в своём докладе он неоднократно возвращается к этому моменту, поясняет, приводит доводы, сравнительные данные по аналогичным заведениям: «О том, что запрос по размерам усадебной больничнo-колониальной площади указан без преувеличения, свидетельствуют планы колониальных больниц губернских земств: Московской – на 600 больных, имеет около 65, Курской – на 750 около 75, Полтавской – на 350 около 40 и Нижегородской – на 350 около 50 десятин под усадьбой, не считая полей орошения».

Отмечает Н. Каменев в своем Труде и то, что за последние 8 лет в Психиатрической больнице было несколько предложений состоятельных людей построить на больничной усадьбе, за их счёт, для их же душевнобольных родственников, особые домики, чтобы по выбытии из них больных, поступили в пользу земства.

Все эти предложения были отклонены из-за тесноты усадеб.

«Водоснабжение больницы-колонии на 800 человек должно быть обеспечено натуральными условиями колониального имения» – утверждал Н.П. Он приводит норму расхода: для поселения на 1000 человек – около 15 тысяч вёдер воды в сутки и более, при свободном расходе, «вольной воде», на все потребности. Одновременно Каменев предостерегает, что «слишком расчетливое потребление воды обыкновенно сопряжено с недостатком чистоты в заведении, столь важной для больных».

Каменев, основываясь на неоднозначном опыте аналогичных заведений, отмечает, что считается правилом – избирать земельный участок для психиатрической колонии поблизости от большой реки. Неоднозначном, так как записке «Об увеличении помещений для душевнобольных» он подробно приводит для «земских деятелей Тульской губернии слова Курских деятелей, подчеркивающих, как это многие земства, уже устроившие колонии, не предусмотрительно отнеслись к вопросу водоснабжения, например:

– тщетные надежды Тверского земства на ключевые источники, стоили потом немалых хлопот и издержек,

– Самарская колония, которая летом 1902 года при порче артезианского колодца страдала от недостатка воды,

– недавно устроенная колония Полтавского земства, не имея правильного водоснабжения, вынуждена подряжать разведочное бурение артезианской воды, обещаемой на глубине 250 саженей.

Несомненно, что артезианскую воду можно найти в нашей полосе почти всюду, но вопрос, чего это стоит и каков ее состав». Далее, Н. П. Каменев основываясь на отчете санитарной комиссии ТГУ за 1891 год, составленного по исследованию санитарного врача на Тульском оружейном заводе характеризует состав артезианской воды, которая «содержит плотного остатка 2450 мг, окиси кальция 611, окиси магния 258 мг, серной кислоты 834 мг, между тем вода р. Упы, у Кремлевского моста, содержит плотного остатка 458, окиси кальция 146, окиси магния 31, хлора 5,5, «чиста, прозрачна, без запаха и вкуса». Вода Тульского городского водопровода жёстче воды р. Упы и содержит больше хлора. Упская вода по выходе из Тулы на значительное расстояние ниже к употреблению не годна…» В результате анализа данных по составу и характеристике свойств воды, одним из самых удобных мест для организации колонии-поселения, с точки зрения водоснабжения, Каменев считал место на Упе, за несколько вёрст выше города.

На этом доводы Н.П. о важности расположения больницы-колонии в непосредственной близости от крупной реки не заканчиваются, он справедливо указывает, что значительная река важна ещё в отношении того, что какая-либо порча её воды «сгладится» большой водяной массой и самоочищением, в сравнении с невозможностью этого в мелкой реке. Заранее тем самым, оговаривая тот момент, что «отработанные больничные воды могут иногда во время неисправности полей орошения попадать в реку не в совсем очищенном виде». В отношении такой большой реки как Волга было даже высказано некоторыми (не очень многими, по мнению Н.П.) гигиенистами, мнение, что её масса воды может практически без санитарного ущерба служить для спуска нечистот целого большого губернского города.

По поводу химического состава других рек близ г. Тулы: Тулицы, Воронки, Сежи и др. сведениями Н.П. Каменев не обладал, так как либо санитарно-химический анализ воды не производился, либо производился, но не был опубликован.

Следующий рассматриваемый в Труде вопрос – вопрос того или иного способа удаления нечистот, вопрос этот, по мнению Н.П. подлежит обсуждению: например, «знаменитая немецкая колония Альт-Шербиц обходится без сплавной канализации, но это обуславливается тем, что полевые угодья расположены выше больничной усадьбы. Больничное же управление нашло излишним сооружать механическое перекачивание и поднятие нечистот на поля, так как это требует не малых издержек. Сплавная канализация Московской и Курской колониальных больниц устроены самотёком, и поля орошения расположены недалеко от берегов реки, значительно ниже усадьбы».

Так же, как к вопросу площади под колонию, неоднократно Каменев возвращается в своём Труде и к важности эстетического аспекта, по-видимому, опасаясь, что он будет расценен как незначительный, либо будет упущен из виду в свете первостепенной важности остальных. «Выбор красивой местности имения и его окрестностей, с приветливыми видами из окон больных, имеет серьёзное значение для больницы, предназначаемой лечить душевнобольных. Что есть природные виды красивые, ласковые, веселые и наоборот, некрасивые, суровые, печальные, это всем хорошо известно, но не всем известно, что душевнобольные в большинстве очень чутки к воздействию на них внешних влияний. Лишь самый малый процент не только по внешнему выражению, но и на самом деле, погружены болезнью в неподдающееся влиянию извне безразличное ко всему отношение и апатию».

Хозяйственный же инвентарь, по утверждению Н.П., должен напротив быть как можно скромнее и проще. Это обусловлено тем, что наивно было бы полагать, что легко и за короткое время из «нынешнего состава хроников» образуются устойчивые кадры сельскохозяйственных тружеников. По словам Н.П., «при перемещении душевнобольных из закрытых заведений, как лечебница в Туле, Мяснове, на простор полей, необходимо с большой постепенностью, осторожностью, умением и любовью к делу приучать больных к содержанию их по системе «открытых дверей», при отсутствии больших заборов и при условиях новой для них деревенско-больничной обстановки»

Тем не менее, он ни одной минуты не позволяет себе сомневаться, что кадры эти будут, однако, Каменев не скрывает, что и с больными, которые привыкли к безделью, и с прислугой, и со всем персоналом, врачам достанется не мало хлопот, забот, тревог и волнений. «Поэтому о сколько-нибудь интенсивной системе сельского хозяйства пока речи быть не может, лишь о налаживании скромного и привычного трудового порядка, как врачебно-психиатрической системы, ясной, простой, но твёрдой и в известной мере неуклонной,» – поясняет Н.П. Тем самым, предваряя поспешные осуждающие выпады, возможные в недалеком времени существования Психиатрической земледельческой больницы-колонии, со стороны некомпетентных лиц в малой её сельскохозяйственной эффективности. «…труд нужен для больного, а не он для труда. Везде психиатрические колонии принципиально устраиваются не в качестве предприятия сельскохозяйственной промышленности, а как санитарно-лечебная мера, и потому вопрос о доходности подлежит в значительной мере изъятию», – отмечает Н.П.

Сколь-нибудь значимого итога Каменев не подводит по завершении данного труда, ведь земско-психиатрические колонии введены были к тому времени лишь 15-20 лет как, а потому и не могла быть выработана законченная и приведённая в полную ясность и точно сформулированная в правилах, по его словам, система, что «есть дело далеко не лёгкое».

(Обзор труда Каменева Н.П. «Материалы по устройству психиатрической колонии для душевно-больных Тульского губернского земства. О выборе имения под колонию для душевнобольных Тульского губернского земства», Тульское Губернское земство. Очередная сессия 1904 г.)

Литература

1. Материалы по устройству психиатрической колонии для душевно-больных Тульского губернского земства. О выборе имения под колонию для душевнобольных Тульского губернского земства / Тул. Губ. земство. Очеред. сессия 1904 г. – Тула: (б.и.) 1904 (Тип. при сиротском доме им. С.А. и Е.Н. Ермолаевых). - 43 с.

2. *Каменев, Н.* К психиатрическому вопросу: доклад IX – му Тул. Губ. врачебно-санитарному съезду / Н. Каменев; - Тула: (б.и.) 1908 (Тип. Губ. правления), - 46 с.

3. Отчет о действиях Губернской земской управы. Постройка психиатрической колонии в с. Петелино / Тул. Губ. земство. XLII Очеред. Сессия 1906 г. – Тула: (б.и.), 1906 (Тип. И.Д. Фортунатова)

4. *Каменев Н.П.* Об увеличении помещений для душевнобольных психиатрической больницы Тульского губернского земства / Н.П. Каменев; Тул. Губ. земство. Очер. Сессия 1901 г. - Тула: (б.и.) 1901 (Тип. Губ. правления), - 63 с.

SPAS-PETELINO PSYCHIATRICAL COLONY: THE BEGINNING (COICE OF PLACE)

O.V. TERESHKINA, D.M. IVASHINENKO, YE.N. BOBKOVA, A.A. YASHIN

Tula State University, Medical Institute

The article presents the review of N.P. Kamenev`s work “Arranging the psychiatrical colony for mentally ill persons in Tula Zemstvo; The choice of place”, Tula Province Zemstvo, 1904 regular session.

Key words: psychiatrical colony, mentally ill persons.

Раздел VII

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Главное военно-медицинское управление МО РФ,
Военно-медицинская академия им.С.М.Кирова,
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга,
Научно-практическое общество баротерапевтов
Санкт-Петербурга и Ленинградской области
15–16 марта 2012 года проводят
VIII Всеармейскую научно-практическую конференцию «Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и поражённых»

На конференции предполагается рассмотреть: теоретические и прикладные вопросы лечения раненых, больных и пораженных; проблему реабилитации человека со сниженной работоспособностью различными видами и методами баротерапии; теоретические и практические положения гипербарической физиологии и водолазной медицины.

1. Гипербаротерапия: лечебная компрессия, лечебная рекомпрессия при специфических профессиональных заболеваниях водолазов, аэробаротерапия, оксигенобаротерапия, нормоксическая гипербаротерапия. Гипербарическая оксигенация как средство повышения работоспособности, лечения и реабилитации пациентов с различными заболеваниями;
2. Нормобарическая баротерапия: оксигенотерапия, карбогенотерапия, оксигеногелиотерапия, интервальная гипоксическая терапия. Использование дыхательных смесей с различным парциальным давлением газов для реабилитации специалистов;
3. Гипобаротерапия: общая – непрерывная, периодическая; локальная – периодическая вакуумдекомпрессия, импульсная;
4. Диагностика, лечение и профилактика специфической профессиональной патологии лиц, пребывающих в условиях повышенного давления газовой и водной среды. Определение индивидуальной устойчивости к факторам гипербарии (декомпрессионное газообразование, токсическое действие высоких парциальных давлений азота, кислорода);
5. Меры безопасности при проведении сеансов баротерапии.

Конференция состоится в Военно-медицинской академии по адресу: 194044, Санкт-Петербург, Военно-медицинская академия, ул. Академика Лебедева, д. 6. Проезд до станции метро “Площадь Ленина”.

Требования к оформлению тезисов

Тезисы, объемом не более одной машинописной страницы (формат RTF, шрифт 12, Times New Roman, количество знаков в строке не более 70, поля 2,0 см, через 1,5 интервала, с отступом в начале абзаца), принимаются отпечатанные на бумаге (1 экземпляр с подписями авторов), плюс – в электронном виде на дискете, компакт-диске и по электронной почте. *Убедительная просьба к авторам, проверять электронные носители на наличие «вирусов».*

Верхняя строка – инициалы и фамилии авторов жирным шрифтом (ФИО докладчика подчеркивается шариковой ручкой в экземпляре, отпечатанном на бумаге); ниже – заглавными буквами – название работы; ниже – учреждение, город; ниже текст.

К высылаемым тезисам необходимо приложить анкеты участников конференции, в которых приводятся:

1. Фамилия, имя, отчество (полностью);
2. Ученая степень, ученое звание;
3. Должность и стаж в должности;
4. Адрес и телефон (рабочие и, желательно, домашний);
5. Название доклада и необходимые технические средства его сопровождения.
6. Необходимость прислать приглашение на конференцию (указать фамилию, имя, отчество и адрес по которому необходимо выслать такое приглашение, количество приглашений и фамилию, имя, отчество приглашаемых)
7. Адрес, по которому в случае необходимости (при невозможности прибытия на конференцию), высылается оплаченный автором экземпляр сборника тезисов.

Кулешов В.И., Чернов В.И.
ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ОПТИМАЛЬНАЯ ДОЗА КИСЛОРОДА
ПРИ ОДНОМ СЕАНСЕ ГБО
(ОДНОРАЗОВАЯ ДОЗА)
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург
v.chernov59@list.ru

В исследовании по проблеме оптимальной дозы кислорода при гипербарической оксигенации принимали участие 88 практически здоровых мужчин в возрасте 24-34 лет…

Рассматриваться будут тезисы, отправленные в оргкомитет до **1 февраля 2012 года** по адресу: **190013, Санкт-Петербург, Загородный проспект, д. 47. Военно-медицинская академия им.С.М.Кирова, кафедра физиологии подводного плавания.** С пометкой: **Конференция-2012.**

Оплата издательских расходов:

На имя **Юрьева Андрея Юрьевича**, паспорт РФ 25 03 884985, высылается сумма **350 рублей за одни тезисы.** Отправка денежных средств осуществляется либо блиц-переводом через «Сбербанк РФ», либо «быстрой почтой» (www.bpochta.ru).

Назначение платежа: **«Целевой взнос на организационные расходы конференции». Ф.И.О. отправителя».**

После отправки денежных средств, для их получения оргкомитетом, необходимо сообщить по телефону или переслать по E-mail: urievandrey@yandex.ru, данные об отправителе (Ф.И.О., № паспорта, № платежа, дата платежа, город, организация).

Сборник материалов конференции участникам, оплатившим издательские расходы, будет выдаваться ***бесплатно*** (один сборник за одни оплаченные тезисы).

При ***необходимости*** в январе-феврале 2012 г. в адрес участников конференции будут направлены **Приглашения.**

Вечером 15 марта планируется провести ***товарищеский ужин***.

Контактный телефон: (812) 495-72-43; (812) 495-72-87

Шитов Арсений Юрьевич, Зверев Дмитрий Павлович, Юрьев Андрей Юрьевич.

E-mail: arseniyshitov@mail.ru; z.d.p@mail.ru; urievandrey@yandex.ru;

Заведующий кафедрой
физиологии подводного плавания
Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова,
профессор Алексей Анатольевич Мясников
a_mjasnikov@mail.ru

УДК 616 - 053.2 - 036

ОБОСНОВАНИЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОТБОРА В СИСТЕМЕ ПРОФИЛЬНОГО ТЕХНИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ ПОДРОСТКОВ

Д.А. ХВАЩИНСКИЙ*, А.А. МАРЬЯНОВСКИЙ**, В.А. НАЗАРОВ***

Успешность профессиональной ориентации зависит от соответствия комплекса физиологических и психофизиологических особенностей учеников требованиям выбираемого ими профиля обучения. Физиологическая и психофизиологическая консультация лицеистов имеет значение не только для обеспечения высокой эффективности обучения, но и для сохранения здоровья и успешной адаптации к избранному профилю обучения.

Ключевые слова: психофизиологический отбор, профильное обучение, адаптационные резервы.

Здоровье детей и подростков в последние годы стало предметом тревоги общества. Нынешняя ситуация, характеризующаяся ухудшением состояния здоровья молодежи, является следствием многих причин, которые в силу сложившихся обстоятельств наиболее агрессивно проявили себя в последние 10-15 лет. Обращает на себя внимание лидерство функциональных нервно–психических отклонений и нарушений сердечно-сосудистой системы [1]. На третьем месте в структуре заболеваемости находятся нарушения опорно-двигательного аппарата, которые диагностируются у каждого десятого школьника, при этом от начала к окончанию обучения установлено пятикратное увеличение этих нарушений. Четвертое ранговое место занимают функциональные нарушения зрения [2].

Наиболее перспективным направлением модернизации образования для современной школы является введение в старших классах профильного обучения [3].

Для успешного освоения профессии и построения профессиональной карьеры большое значение имеют индивидуальные особенности и склонности (желания) человека. Их особо следует учитывать при выборе профессиональной деятельности. При введении профильного обучения необходимо разработать и внедрить новую современную систему профессионального отбора учащихся [6].

Некоторые школьники не способны адекватно оценить собственные функциональные возможности, в связи с чем многие из них выбирают профессию неадекватную их психофизиологическим возможностям. Это в дальнейшем приводит к различным нарушениям здоровья и к комплексу неблагоприятных социально–психологических последствий, как для самого подростка, так и для общества в целом [4].

Цель исследования – разработать психофизиологические основы отбора подростков к современному профильному техническому обучению.

Материалы и методы исследования. Исследования на протяжение 2 лет проводились на базе профилированного лицея № 1583 при МГТУ им. Баумана г. Москвы. Всего обследовано 147 школьников, из них учащиеся 9-10 классов, которые в дальнейшем составили группу из 130 чел., продолживших обучение в лицее в 11 классе. Все обследуемые были мужского пола.

Исходя из цели настоящей работы, поиск путей и методов ее достижения осуществлялся поэтапно.

Мы предположили, что такой психофизиологический отбор может быть основан на индивидуальных особенностях восприятия и мышления учащихся, что определяется различным соотношением в их высшей нервной деятельности первой и второй сигнальных систем (соответственно 1-я с.с. и 2-я с.с.). Для выявления структуры сигнальных систем у подростков мы использовали прибор «Психомат» (производитель РАМН ВНИИ Медицинского приборостроения ЗАО «ВНИИМП-ВИТА»), позволяющий оценить ряд психофизиологических функций человека.

Основываясь на литературных данных и личном опыте, приоритет в исследовании был отдан простым, информативным и не требующим большого времени и длительной предварительной тренировки методам, а именно: *сложная зрительно-моторная реакция* (СЗМР) (*среднее латентное время* (СЛВ), мс; *среднее моторное время* (СМВ), мс); пространственная ориентация (*количество ошибок* (КО), шт.; *средний темп ответов* (СТО), мс); память на числа (*количество ошибок* (КО), шт.; *среднее время* (СВ), мс); динамическая координация (*время выполнения* (ВВ), с; *частота касаний* (ЧК) Гц); корректурная проба (*успешность* (У), %; *общее время* (ОВ), с); арифметические вычисления (*правильные ответы* (ПО), %; *суммарное время* (СМ), мс); КЧСМ (*критическая частота* (КЧ), Гц).

Кроме того, на завершающем этапе работы были использованы тест Люшера, тест Айзенка, а также оценка функционального состояния по тесту САН. Результаты обследований интепретировались и обрабатывались с помощью программного обеспечения прибора «Психомат» и прикладных программ Statistica 5.1@ Statgraphies, версия 2.1.

Результаты и их обсуждение. Психофизиологическое тестирование подростков (ученики 9-10 классов) на приборе «Психомат» выявило, что среди «бауманцев» можно было выделить две группы учащихся, с различной организацией высшей нервной деятельности, о чем свидетельствуют результаты представленные в табл.1. Достоверность выявленных различий в 2 группах обследованных школьников технического лицея, позволила данные, представленные в табл.1., считать приоритетными для дифференцированной оценки высшей нервной деятельности у старшеклассников-«бауманцев». Как показали результаты данного этапа исследований у лиц, обучающихся в техническом по профилю лицее, доминируют подростки со 2 с.с. (1 группа) – почти 4 кратное превалирование по численности (соответственно 116 и 31 чел.)

Анализ результатов проведенного писхофизиологического тестирования подростков позволил отметить следующие особенности в психофизиологическом статусе обследованных, которые были отнесены в так называемую группу «второсигнальников»: высокие результаты при изучении памяти на числа; они более быстро и успешнее справлялись с корректурной пробой и арифметическими вычислениями; при исследовании критической частоты слияния световых мельканий констатирована более высокая функциональная подвижность нервных процессов (табл.1).

Таблица 1

Дифференцированный анализ результатов психофизиологического тестирования «бауманцев» (9-10 классы) (M±m)

Методы исследования		«Бауманцы» n=147		
		1 группа n=116	2 группа n=31	Достоверность
1.СЗМР	СЛВ, мс	268,91±4,93	255,28±4,85	p<0,05
	СМВ, мс	186,59±4,73	174,63±3,96	p<0,05
2.Пространственная ориентация	КО, шт.	13,37±2,65	7,58±2,02	p<0,05
	СТО, мс	26017,62±3420,89	17687,23±2580,48	p<0,05
3.Память на числа	СВ, мс	2679,24±230,85	3289,78±270,34	p<0,05
4.Динамическая координация	ВВ, с	18642,17±2130,56	13996,78±1950,45	p<0,05
	ЧК, Гц	4,29±0,45	3,22±0,41	p<0,05
5.Корректурная проба	У, %	98,92±8,27	77,34±7,68	p<0,05
	ОВ, с	332,45±34,75	411,77±41,48	p<0,05
6.Арифметические вычисления	ПО, %	88,42±9,69	65,75±6,87	p<0,05
	СМ, мс	62340,31±8690,11	91700,56±11940,74	p<0,05
7.КЧСМ	КЧ, Гц	22,74±1,06	25,67±1,15	p<0,05

В то же время, «бауманцы», которые демонстрировали лучшие результаты при изучении зрительно – моторной координации в СЗМР, как по показателю латентного, так и моторного времени, допускали меньшее число ошибок и проявляли более быстрый темп работы в тесте оценки пространственной ориентации, а также показали лучшие результаты по изучению динамической координации, как по показателю времени выполнения задания, так и по частоте касаний – составили группу лиц с явным преобладанием в высшей нервной деятельности 1-й с.с, условно названной нами как «первосигнальники» (2 группа).

Поскольку успешность получения образования в техническом лицее зависит не только от характеристик высшей нервной деятельности подростка, но и напрямую связана с наличием интереса (мотивацией) у обучающегося к выбранному, техническому, профилю будущей профессии, мы провели персонифицированный анализ мотивавционного потенциала организма по специально разработанной анкете в созданных группах обследованных, т.е. в группах «первосигнальников» и «второсигнальников» (табл. 2). Данная анкета представляла расширенный опросник Е. А. Климова [5], выявляющий склонности личности к тому или

* Московский государственный областной университет, г. Москва, dmitryihvashinsk@mail.ru,
** Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Москва, marjanovsky @arnebia.ru,
*** СОШ № 21 Люберецкого муниципального района Московской обл., nva1951@mail.ru

иному профилю обучения, дополненный вопросником, уточняющим некоторые особенности формирования повышенного интереса к той или иной специальности.

Результаты анкетного опроса, показали, что не у всех учащихся специализированного лицея интересы (мотивация) и выбранное направление профессионального образования совпадают. В результате в каждой из обследованных групп учащихся были выделены по 2 подгруппы: М+ - когда определялось совпадение мотивации с выбранным направлением образования (подгруппы 2М+, 1М+) и М- - когда у учащихся направление образования не совпадало с их интересами (соответственно подгруппы 2М- и 1М-).

Таблица 2

Распределение учащихся технического лицея по результатам оценки мотивационного потенциала

Подгруппы обследованных	«бауманцы» с преобладанием		Всего
	2-ой с.с. (1 группа)	1-ой с.с. (2 группа)	
Совпадение мотивации и профиля обучения (М+)	79 (64,2%)	14 (58,3%)	93 (63,3%)
Несовпадение мотивации и профиля обучения (М-)	44 (35,8%)	10 (41,7%)	54 (36,7%)
Всего	123 (100%)	24 (100%)	147 (100%)

Как следует из табл. 2, можно говорить, о большем проценте мотивированных подростков в подгруппе обследуемых, у которых доминирует в структуре личности 2 сигнальная система. Данный факт, как и в целом превалирование среди «бауманцев» подростков с второсигнальным типом нервной деятельности, является свидетельством того, что у большинства учащихся технического лицея имеется оптимальная ситуация в профессиональной ориентации, поскольку именно доминирование 2 с.с. обеспечивает овладение техническими профессиями, связанными с оперированием абстрактным материалом, математическими и логическими формулами, различными понятиями. В свете сказанного понятно, что даже при отсутствии мотивации у «второсигнальников» (подгруппа 2М-, 35,8%) они все же смогут успешно учиться в техническом лицее, но это будет достигаться за счет большего психоэмоционального напряжения («цены адаптации»). Несомненно, что еще большие трудности с обучением в техническом учреждении будут испытывать мотивированные подростки, у которых в структуре высшей нервной деятельности доминирует 1-я с.с. (подгруппа 1М+), т.к. она «непрофильна» к получению технического образования и больше способствует к развитию не абстрактного мышления, а образного. Для школьников, входящих в 1-ю группу более подходящим будут следующие профессии: художник-декоратор, графический дизайнер, живописец, мастер изобразительного искусства, дизайнер, мастер декоративно прикладного искусства и т.п. Мы считаем, что «бауманцы», входящие в подгруппу 1М-, по психофизиологическим особенностям наименее приспособлены к обучению в техническом лицее, а процесс получения ими технического образования, с большей вероятностью будет сопровождаться различными отклонениями в состоянии их здоровья.

На наш взгляд, убедительные подтверждения данному предположению были получены при обследовании учащихся 11-го, выпускного класса профилированного лицея № 1583 при МГТУ им. Баумана, где наряду с комплексом психофизиологических тестов оценивалось самочувствие подростков и, как критерий качества обучения, их успеваемость (табл.3).

Как свидетельствуют данные, представленные в табл. 3, во всех подгруппах обследованных выявлены интроверты, однако их наименьшее количество установлено в подгруппе мотивированных подростков, в структуре высшей нервной деятельности которых доминирует 2-я с.с. Обращает внимание, что в этой категории учащихся определялось наибольшее число «ярких экстравертов», при этом, в целом психотип экстраверта, как показали результаты обследования, в большей степени был характерен для «второсигнальных бауманцев» (2М+, 2М-). Нельзя также не отметить, что у «первосигнальников» (подгруппы 1М+, 1М-), каждый второй обследованный признавался интровертом и данный психотип превалировал в подгруппах обследованных, не проявлявших повышенной заинтересованности к обучению в техническом лицее (подгруппы 2М-, 1М-).

Таблица 3

Результаты обследования выпускников технического лицея (11 классы) на завершающем этапе обучения (M±m)

Тест	Показатель	Подгруппы обследованных			
		2М+ (n=76)	2М- (n=36)	1М+ (n=12)	1М- (n=6)
Тест Айзенка	характер экстраверсии, %	ЯЭ - 40 Э - 15 И -30 А - 15	31 4 47 18	14 21 50 15	13 19 56 12
	уровень эмоциональной лабильности, %	Н - 23 К - 40 Д - 37	21 34 45	19. 42 39.	25. 24 51.
Тест Люшера	тревожность, балл	3,53±0,18	5,32±0,27	4,64±0,23	6,75±0,34
	вегетативный коэф-т, балл	0,95±0,05	1,74±0,09	0,76±0,04	2,47±0,12
Тест САН	самочувствие, балл	5,64±0,28	3,35±0,17	4,37±0,22	3,54±0,18
	активность, балл	4,63±0,23	2,46±0,12	4,63±0,23	2,82±0,14
	настроение, балл	4,35±0,22	3,27±0,16	3,73±0,19	2,54±0,13
Успеваемость	баллы	5,41±0,48	4,33±0,31	3,52±0,14	3,26±0,12

Примечание: ЯЭ – яркий экстраверт; Э – экстраверт; И – интроверт; А – амбиверт; Н – нормостеник;, К – конкордант; Д – дискордант. В качестве критерия успеваемости служили средние годовые оценки по трем профилирующим предметам (геометрия, алгебра, физика).

Именно для немотивированных подростков обучение в специализорванном лицее не соответствует психофизиологическим возможностям организма и является психотравмирующим фактором, о чем косвенно могут служить как самые высокие проценты дискордантов (соответственно 45% и 51%), так и самые низкие показатели по всем составляющим теста САН в подгруппах 2М-и 1М-. Тем не менее, следует подчеркнуть, что в самом неблагоприятном положении находятся немотивированные подростки–«первосигнальники», которые, в связи с особенностями их высшей нервной деятельности испытывают чрезмерные нагрузки, обучаясь по сути в непрофильном для них учебном учреждении и не справляясь с учебной программой, демонстрируя самую низкую успеваемость по спецпредметам. Именно у данных подростков определяется повышеный уровень вегетативного коэффициента. Этот факт вместе с высоким уровнем напряженности у подростков подгруппы 1М-, почти в 2 раза превышающим данный показатель в подгруппе 2М+, может явиться своеобразным пусковым моментом, значимым в аспекте возникновения у «бауманцев-первосигнальников» различных отклонений в состоянии здоровья.

Заключение. Таким образом, результаты проведенной работы свидетельствуют о необходимости проведения углубленного психофизиологического обследования всем подросткам перед поступлением в тот или иной профильный класс для продолжения образования по выбранному направлению в профессиональной деятельности. В то же время, такой выбор очень часто осуществляется подростком по наитию, или даже по чьему-либо совету (друзей, родителей, родственников), без должного анализа всех «плюсов» и «минусов» в будущей профессии, что, как правило, не учитывает способностей школьника и особенностей его психофизиологического статуса.

Полученные в работе данные показали, что при профотборе к дальнейшему техническому обучению и в будущем к овладению профессиями инженерно-технического профиля преимуществом должны пользоваться подростки-экстраверты, в структуре высшей нервной деятельности которых доминирует вторая сигнальная система. Не вызывает также сомнения, что интересы и выбранное направление образования у подростков специализированных средних учебных заведений должны полностью совпадать.

Мы считаем, что к учащимся, с отсутствием выраженной мотивации к обучению в техническом лицее, несомненно, должен быть применен индивидуальный педагогический подход, позволяющий в идеале соотнести программу обучения с психофизиологическими особенностями ученика. Это позволит своевременно вывить группы подростков, которым следует провести либо дополнительную профильную ориентацию в данном учебном заведении (подгруппы 2М-, 1М+), либо даже переориентацию в дальнейшем профессиональном образовании (подгруппа 1М-). Отмеченным категориям учащихся специализированного технического учреждения следует, рекомендовать прохождение диспансеризации с использованием апробированных в работе методов пси-

хофизиологического тестирования личности. Это позволит не только выявить индивидуальные проблемы у каждого подростка и развить в нужном ключе необходимые для выбранной профессии персональные качества, но и в целом оценить «физиологическую плату» за обучение и провести донозологический скрининг состояния здоровья школьников.

Литература

1. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы юношеского организма / Агаджанян Н. А. [и др.] // Физиология человека.– 1997.– Т. 23.– №1. С. 93–97.
2. *Александрова, Г.А.* Медицинские аспекты состояния здоровья детей и подростков / Александрова Г. А. // Материалы Международного конгресса «Здоровье, обучение, воспитание детей и молодёжи в XXI веке», 12-14 мая, 2004 г.– М., 2004.– С. 53–55.
3. Влияние профиля обучения в лицеях на функциональное состояние организма учащихся / Гребняк Н.П. [и др.] // Гигиена и санитария.– М., 1999.– №1.– С. 31–35.
4. Современные закономерности в состоянии здоровья подростков мегаполиса / Гребняк Н.П. [и др.] // Материалы Всероссийской конференции с международным участием. «Современный подросток», 4-5 декабря, 2001.– М., 2001.– С. 112–115.
5. *Климов Е.А.* Профессии научных работников: Учебное пособие для профильной и профессиональной ориентации и профильного обучения школьников / Е.А. Климов.– Изд-во «Академия», 2005.– 256 с.
6. *Медведев, В.И.* Взаимодействие физиологических и психологических механизмов в процессе адаптации / В.И. Медведев // Физиология человека, 1993.– Т. 24.– №4.– С. 58–73.

THE SUBSTANTIATION OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL SELECTION IN THE SYSTEM OF TEENAGERS` PROFILE TECHNICAL TRAINING

D.A. KHVASHCHINSKY, A.A. MARYANOVCKY, V.A. NAZAROV

Moscow State Regional University,
Russian State Medical University after N.I. Pirogov,
Lyubertsy Secondary School #21, Moscow Region

The success of professional orientation depends on the complex of physiological and psychophysiological peculiarities of pupils according to the profile of study selected by them. Psychological and psycho-physiological consultations for pupils is of great value not only for higher effectiveness of studying, but for preservation of health and adaptation to selected profile of study as well.

Key words: psychophysiological selection, profile study, adaptation resources.

УДК 611.714

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТОЛЩИНЫ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА У ЖИТЕЛЕЙ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ И ВЛИЯНИЕ ИХ НА ОБРАЗОВАНИЕ ПЕРЕЛОМОВ

Б.Г. ПЛИТНИЧЕНКО, В.Е.ТЕЛКОВ*

Изучено влияние анатомических особенностей толщины костей черепа жителей Тульской области на формирование травматических повреждений.
Средняя толщина костей черепа мужчин и женщин Тульской области, в общем, соответствует толщине костей жителей средней полосы России. Средняя толщина всех костей черепа, как у мужчин, так и у женщин в случаях возникновения переломов была на 0,07-0,12 см меньше средних показателей данных величин.

Ключевые слова: толщина костей черепа.

Череп (cranium) – часть скелета, имеющая наиболее сложное строение. Он одновременно выполняет защитную и опорную функцию, как для головного мозга, так и для других органов. Череп имеет мозговой и висцеральный отделы которые состоят из парных и непарных костей. От момента зарождения человека до его умирания костная ткань черепа постоянно меняет свою структуру. Вначале она имеет сетчато-фиброзное или грубоволокнистое строение, далее кость постепенно трансформируется в пластинчатую ткань с определенной ориентацией костных пластин. Происходит выделение наружной и внутренней компактной пластинок, а позже – и губчатого слоя [3,6].

Наибольшее внимание исследователи всегда уделяли толщине костей черепа. По всей видимости причиной этому служили ее большая вариабильность и доступность исследования. Толщина костей мозгового черепа определяется суммой толщины компактных пластиной и диплоэ [2,7]. Увеличение толщины идет, в основном, за счет утолщения губчатого вещества. Среднее значение толщины костей свода черепа колеблется от 0,5 до 0,8 см. (рис.1) Наиболее толстыми являются средние участки теменных и затылочной костей. Если череп имеет толстый слой губчатого вещества, то на внутренней поверхности отмечаются выраженные неровности рельефа (пальцевидные вдавления, сосудистые борозды, ямочки грануляций рис.2).

Рис.1 Распил черепа со средней толщиной костей.

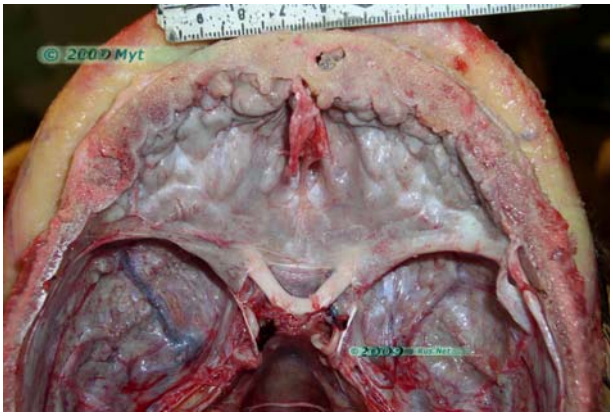


Рис.2 Распил черепа с резким утолщением костей.

Исследования костей черепа никогда не теряли своей актуальности. В основе этого интереса лежит много причин, начиная от происхождения и эволюции человека, формирования рас и заканчивая распространенностью черепно-мозговых травм, смертность от которых очень высокая и т.д.

В доступной литературе немало работ посвящено изучению структурных различий костной ткани, в том числе и костей черепа, фрагментарно изложены отдельные аспекты формирования их переломов. Большинство авторов признают, что на формирование переломов черепа оказывает влияние с одной стороны внешнее воздействие, имеющее определенные характеристики, с другой – нагружаемая кость травмируемого костного комплекса с их анатомо-морфологическими и прочностными свойствами [1,4,5,7]. Однако оценка клинических и экспериментальных наблюдений отдельными авторами по данным вопросам несколько противоречива, что послужило поводом для исследования.

* кафедра медико-биологических дисциплин Тульского медицинского института, ГУЗ ТО «Бюро судебно-медицинской экспертизы» государственное учреждение здравоохранения Тульской области

Цель исследования – изучение анатомических особенностей толщины костей черепа у жителей Тульской области и определение влияния их на формирование травматических повреждений.

Материалы и методы исследования. Материалами исследования послужили данные медицинских документов, секционного и последующего гистологического исследования трупов различного пола и возраста поступавшие на исследование в ГУЗ ТО «Бюро судебно-медицинской экспертизы» за последние 5 лет с черепно-мозговыми травмами и подозрениями на них из г.Тулы и различных районов области а также анатомические препараты черепов имеющиеся на кафедре медицинского факультета. Для удобства математического расчета по порядку было выбрано 100 случаев. Среди исследованных объектов число трупов мужчин составили 77 и женщин 23; проживающих на городской территории 86, на сельской 14. По возрастной группе до 20 лет (3 тр.); 21-30 лет (19 тр.); 31-40 лет (18 тр.); 41-50 лет (14 тр.) 51-60 лет (26 тр) ; 61-70 лет (12 тр.) более 71 года (8 тр).

Все случаи были распределены в зависимости от обстоятельств наступления смерти при убийствах (32), ДТП (27), падения с высоты (7), падения на плоскость из положения стоя (24), падение различных предметов на голову (3), смерть от заболеваний (7). Кроме этого разделены в зависимости от характера травматических повреждений с акцентом на черепно-мозговые травмы: сотрясение головного мозга (2), кровоизлияния под оболочки головного мозга (28), ушибы мозга различной степени (18), переломы костей свода черепа (16), множественные переломы костей черепа (23), травма других костей скелета и внутренних органов (8), отсутствие каких-либо травматических изменений (5). Во всех случаях проводилось подробное изучение медицинских документов и результатов исследования трупов с дополнительным измерением толщины костей черепа металлической линейкой и штангенциркулем с округления выявленных величин до миллиметра.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что толщина костей черепа из 100 объектов в соотношении женщин к мужчинам по численности составили – для лобной кости: 0,3 см – 0\4; 0,4 см – 6\6; 0,5 см – 6\22; 0,6 см – 2\18; 0,7 см – 1\12; 0,8 см – 3\7; 0,9 см – 1\5; 1 см – 2\2; более 1 см – 2\1. Для височных костей: 0,2 см – 2\3; 0,3 см – 8\13; 0,4 см – 5\19; 0,5 см – 2\17; 0,6 см – 0\12; 0,7 см – 3\6; 0,8 см – 2\4; 0,9 см – 1\1; 1 см – 0\1; более 1 см – 0\1. Для затылочной кости: 0,4 см – 2\1; 0,5 см – 3\7; 0,6 см – 3\10; 0,7 см – 4\17; 0,8 см – 0\12; 0,9 см – 7\20; 1,0 см – 2\6; 1,1 см – 1\1; более 1,1 см – 1\3.

В 39 случаях с переломами костей черепа толщина костей в том же соотношении составила – для лобной кости 0,3 см – 0\1; 0,4 см – 2\5; 0,5 см – 2\13; 0,6 см – 2\8; 0,7 см – 0\1; 0,8 см – 2\2; 0,9 см – 0\1. Для височных костей: 0,2 см – 1\2; 0,3 см – 3\11; 0,4 см – 2\12; 0,5 см – 2\4; 0,6 см – 0\1; 0,7 см – 0/1. Для затылочной кости: 0,4 см – 1\1; 0,5 см – 1\7; 0,6 см – 2\7; 0,7 см – 2\8; 0,8 см – 0\4; 0,9 см – 2\3; 1 см – 0\1.

Число случаев *черепно-мозговых травм* (ЧМТ) с переломами костей черепа при различных обстоятельствах смерти распределились следующим образом: при убийствах – 12 случаев, при дорожно-транспортных происшествиях – 13 случаев, случаев падения с высоты-6, при падении на плоскость-5случаев и при падении различных предметов на голову-3 случая.

Толщина костей черепа в случаях ЧМТ с переломами костей черепа при убийствах составила – лобная кость: 0,4 см – 0\2; 0,5 см – 1\3; 0,6 см – 1\3; 0,8 см – 1\1; височные кости: 0,3 см – 0\4; 0,4 см – 1\3; 0,5 см – 2\1; 0,6 см – 0\1; затылочная кость: 0,5 см – 0\2; 0,6 см –1\3; 0,7 см – 1\3; 0,8 см – 0\1; 0,9 с м – 1\0.

Толщина костей черепа в случаях ЧМТ с переломами костей черепа при дорожно-транспортных происшествиях составила – лобная кость: 0,4 см – 2\2; 0,5 см – 1\1; 0,6 см – 1\4; 0,8 см – 1\0; 0,9 см – 0\1; височные кости: 0,2 см – 1\1; 0,3 см – 3\3; 0,4 см – 1\3 0,7 см – 0\1; затылочная кость: 0,4 см – 1\1; 0,5 см – 1\2; 0,6 см – 1\0; 0,7 см – 1\1; 0,8 см – 0\2; 0,9 см – 1\2.

Толщина костей черепа в случаях ЧМТ с переломами костей черепа при падениях с высоты составила – лобная кость: 0,3 см – 0\1; 0,4 см – 0\1; 0,5 см – 0\3; 0,8 см – 0\1; височные кости: 0,2 см – 0\1; 0,3 см – 0\2; 0,4 см – 0\1; 0,5 см – 0\2; затылочная кость: 0,5 см – 0\1; 0,6 см – 0\1; 0,7 см – 0\3; 0,8 см – 0\1.

Толщина костей черепа в случаях ЧМТ с переломами костей черепа при падениях на плоскость составила - лобная кость: 0,5 см – 0\4; 0,7 см – 0\1; височные кости: 0,3 см – 0\2; 0,4 см – 0\3; затылочная кость: 0,5-0\2; 0,6 см – 0\2; 0,7 см – 0\1.

Толщина костей черепа в случаях ЧМТ с переломами костей черепа при падении различных предметов на голову составила – лобная кость: 0,5 см – 0\2; 0,6 см – 0\1; височные кости: 0,4 см – 0\2; 0,5 см – 0\1; затылочная кость: 0,6 см – 0\1; 0,9 см – 0\1; 1,0 см – 0\1.

Для сравнения взяты результаты измерения толщины костей черепа при аналогичных обстоятельствах смерти с ЧМТ без переломов костей черепа, при этом в случаях убийств толщина костей черепа составила – лобная кость: 0,3 см – 0\1; 0,5 см – 3\2; 0,6 см – 0\6; 0,7 см – 0\2; 0,8 см – 0\1; 0,9 см – 0\1; 1 см – 2\0; более1 см – 2\0; височные кости: 0,3 см – 0\1; 0,4 см – 3\4; 0,5 см – 0\2; 0,6 см – 0\1; 0,7 см – 0\4; 0,8 см – 3\1; 0,9 см – 1\0; затылочная кость: 0,6 см – 0\1; 0,7 см – 0\2; 0,8 см – 0\2; 0,9см5\5; 1,0 см – 1\3; более 1,1 см – 1\0.

Толщина костей черепа в случаях ЧМТ без перелома костей в случаях дорожно-транспортных происшествий составила – лобная кость: 0,4-1\0; 0,5 см – 2\3; 0,6 см – 0\1; 0,7 см – 1\2; 0,9 см – 0\2; 1 см – 0\2; височные кости: 0,3 см – 2\1; 0,4 см – 2\2; 0,5 см – 0\3; 0,6 см – 0\1; 0,7 см – 0\2; 0,8 см – 0\1; затылочная кость: 0,4 см – 2\0; 0,5 см – 0\1; 0,6 см – 1\1; 0,7 см – 0\1; 0,8 см – 0\1; 0,9 см – 0\5; 1,0 см – 1\1.

Толщина костей черепа в случаях ЧМТ без перелома костей в случаях падения с высоты составила – лобная кость: 1 см – 0\1; височные кости: 0,9 см – 0\1; затылочная кость: 1,1 см – 0\1.

Толщина костей черепа в случаях ЧМТ без перелома костей черепа в случаях падения на плоскость составила – лобная кость: 0,3 см – 0\1; 0,4 см – 2\0; 0,5 см – 0\3; 0,6 см – 0\4; 0,7 см – 0\4; 0,8 см – 1\2; 0,9 см – 0\1; 1 см – 0\1; височные кости: 0,2 см – 1\0; 0,3 см – 1\3; 0,4 см – 0\1; 0,5 см – 0\4; 0,6 см – 0\5; 0,7 см – 1\1; 0,8 см – 0\1; более 1 см – 0\1; затылочная кость: 0,5 см – 1\0; 0,6 см – 0\1; 0,7 см – 1\4; 0,8 см – 0\2; 0,9 см – 1\5; 1,0 см – 0\2; более 1,1 см – 0\2.

На основании анализа полученных данных сформированы морфологические особенности толщины костей черепа у жителей Тульской области и влияние данного фактора на формирование переломов данных костей, что отражено в табл. 1.

Таблица 1

Особенности толщины костей черепа у жителей Тульской области

	Лобная кость Височные кости Затылочная кость					
	муж жен		муж жен		муж жен	
Средняя толщина костей	0,61	0,66	0,5	0,45	0,78	0,77
Средняя толщина костей в случаях с переломами	0,54	0,58	0,38	0,36	0,66	0,66
Средняя толщина костей в случаях с переломами при убийствах	0,52	0,63	0,39	0,47	0,63	0,73
Средняя толщина костей в случаях с переломами при ДТП	0,58	0,54	0,51	0,3	0,69	0,62
Средняя толщина костей в случаях с переломами при падениях с высоты	0,5		0 .37		0 .66	
Средняя толщина костей в случаях с переломами при падении на плоск.	0,54		0,37		0,66	
Средняя толщина костей в случаях с переломами при падении пр.на голов.	0,53		0,43		0,83	
Средняя толщина костей черепа в случаях убийств без перелома.	0,62	0,87	0,55	0,64	0,85	0,97
Средняя толщина костей в случаях ДТП без перелома	0,73	0,53	0,54	0,35	0,81	0,6
Средняя толщина костей без перелома в случаях при падении с высоты	1,0		0,9		1,1	
Средняя толщина костей без перелома в случаях падения на плоскость	0,66	0,53	0,57	0,4	0,82	0,7

Средняя толщина лобной кости составила 0,62 см; височных 0,49 см; затылочной 0,78 см.

В случаях с переломами костей черепа средняя толщина костей черепа составила: лобной 0,55 см; височных 0,38 см; затылочной 0,66 см.

В случаях с переломами костей черепа при убийствах средняя толщина костей черепа составила: лобной 0,57 см; височных 0,41 см; затылочной 0,66 см.

В случаях с переломами костей черепа при ДТП средняя толщина костей черепа составила: лобной 0,56 см; височных 0,35 см: затылочной 0,66 см.

В случаях без переломов костей черепа при убийствах средняя толщина костей черепа составила: лобной 0,7 см; височных 0,58 см; затылочной 0,9 см.

В случаях без переломов костей черепа при ДТП средняя толщина костей черепа составила: лобной 0,67 см; височных 0,49 см; затылочной 0,75 см.

В случаях без переломов костей черепа при падениях на плоскость средняя толщина костей черепа составила: лобной 0,64 см; височных 0,47 см; затылочной 0,8 см.

Выводы.

1. Средняя толщина костей черепа у мужчин и женщин в Тульской области примерно одинакова для лобной кости 0,61-0,66 см; височных костей 0,45-0,5 см; затылочной кости 0,77-0,78 с колебаниями до 0,3-0,4 см в зависимости от возраста и анатомических особенностей. Данные показатели соответствуют толщине костей черепа жителей Средней полосы России.

2. Наиболее часто летальные исходы с поражением костей черепа, головного мозга и его оболочек наблюдаются в случаях убийств, когда наносятся удары по голове; при дорожно-транспортных происшествиях и при падениях на плоскость с ударом головой. По характеру черепно-мозговой травмы преобладают кровоизлияния под оболочки головного мозга, множественные переломы костей черепа и тяжелые ушибы головного мозга.

3. Переломы костей черепа имели место во всех случаях, когда происходило падение различных предметов на голову, в наибольшем числе при падении с большой высоте и практически в половине случаев ДТП.

4. Средняя толщина всех костей черепа как у мужчин, так и у женщин в случаях возникновения переломов была на 0,07-0,12 см тоньше средних показателей данных величин.

5. В большей степени на возникновение переломов костей черепа влияет сила и характер травматического воздействия, однако при различных видах травмы толщина костей черепа оказывает также весомое влияние на развитие переломов. Так показатели толщины превышающие средние величины при которых не имелось переломов костей черепа (условный порог для возникновения переломов) составил для случаев падения с высоты 0,4-0,5 см; в случаях убийств порог для возникновения перелома составил 0,04-0,35 см; в случаях падения на плоскость 0,12-0,3 см а в случаях ДТП 0,01-0,15.

Литература

1. *Аникеев Е.А.* Судебно-медицинская оценка переломов костей лицевого и прилежащих отделов мозгового черепа при его сдавлении. Автореф. Дис. …канд. мед.наук. Барнаул 2004.
2. *Бачинский В.Т.* Структурно-морфологические свойства костей свода черепа // СМЭ 1984. №4. С.27-29.
3. *Зайченко А.А.* Конструкционная типология мозгового черепа человека. Автореф. Дис. …доктора мед.наук. Саратов 2002.
4. *Колесников А.О.* Судебно-медицинская оценка переломов костей свода черепа при ударных воздействиях в зависимости от их анатомических особенностей и характера травмирующего предмета. Автореф. Дис. …канд. мед.наук. Барнаул 2002.
5. *Крюков В.Н. Саркисян Б.А. и др.* Диагностикум механизмов и морфологии переломов при тупой травме скелета. Новосибирск «Наука» 2002. том.5
6. *Нагорнов М.Н.* Особенности повреждения губчатого вещества свода черепа при механической нагрузке. // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. Новосибирск 2003. С.151-153.
7. *Шадымов А.Б.* Анатомо-морфологическая характеристика черепа, как прочностной конструкции. // Проблемы экспертизы в медицине 2005. №1. С.9-14.
8. *Шадымов А.Б.* Переломы черепа. Барнаул 2009.

ANATOMICAL FEATURES OF THE THICKNESS OF CRANIAL BONES AT THE TULA REGION RESIDENTS AND THEIR INFLUENCE ON FRACTURE FORMATION

B.G. PLITNICHENKO, V.E. TELKOV

Tula State University, Medical Institute, Chair of Biomedical Disciplines
Bureau of Forensic Medical Examination, Tula

The influence of anatomical features of the thickness of cranial bones at the Tula region residents on traumatic injury formation has been investigated. The average thickness of cranial bones among men and women of the Tula region is in line with that of Central Russia residents. The average thickness of all cranial bones for both men and women in case of fracture formation was 0.07- 0.08 cm less than average figures of these values.

Key words: thickness of cranial bones

УДК 612-053.5(470.11)(045)

ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗРЕЛОСТИ ДЕТЕЙ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНАХ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ЙОДОДЕФИЦИТА

А.П.РЕПИНА, С.Ф.ЛУКИНА, Л.В. МОРОЗОВА*

В статье представлены результаты исследования биологической зрелости 467 первоклассников, проживающих в районах с разной степенью йододефицита. Дети, проживающие в районе с легкой степенью йододефицита, по большинству исследованных морфологических и функциональных показателей более зрелые, чем дети из района с тяжелой степенью йододефицита. Достоверные различия психофизиологической зрелости были выявлены по показателям уровня развития зрительного восприятия и точности выполнения теста Тулуз-Пьерона.

Ключевые слова: первоклассники, морфологическая зрелость, функциональная зрелость, психофизиологическая зрелость, дефицит йода.

Проживание человека в дискомфортных условиях Севера приводит к развитию комплекса метаболических особенностей, связанных с воздействием факторов среды, что проявляется в торможении возрастного развития детей [9]. Экстремальность внешней среды на Севере определяется не только суровыми климатическими условиями, повышенной активностью гелиогеомагнитных факторов, но и необычной светопериодикой, сенсорной бедностью окружающего ландшафта. К природным факторам добавляются и факторы социально-экономические: значительная социальная и информационная изоляция, особенно сельских жителей, далекие от комфорта жилищно-бытовые условия, однообразие питания с дефицитом необходимых для организма витаминов и микроэлементов и др. [3,14,17]. Снижение в организме количества биоэлементов может привести к развитию элементозов минерального обмена. Одним из таких масштабных элементозов на территории России является зобная эндемия, обусловленная, как правило, дефицитом йода [4,8]. По данным исследований, проведенных в Архангельской области в 2002 г. [19], установлено, что наиболее йоддефицитными являются ее южные районы, где распространенность зоба составила до 98,5 % при наличии йодной недостаточности по медиане йодурии до 30%. В то же время в северных районах области, расположенных на побережье Белого моря, выявлена легкая степень эндемии (до 11 % по распространенности зоба и до 74 % по медиане йодурии). Исследования, проведенные в 2004 г. показали, что в районах Архангельской области степень выраженности зобной эндемии по частоте тиромегалии варьирует от легкой до тяжелой: так наиболее низкая частота тиромегалии отмечена в г. Архангельске – 3,3%, в г. Мезени – частота тиромегалии находилась в пределах 6,7%, что соответствует легкой степени зобной эндемии, в п. Пинега отмечена средняя степень тяжести зобной эндемии, так как степень выраженности тиромегалии составляла 27,5%, тяжелая степень зобной эндемии выявлена в г. Онеге, где частота тиромегалии составила 41,5 % [18].

Спектр нарушений в развитии детского организма, вызываемых йодной недостаточностью, весьма широк. Снижение иммунной реактивности, формирование хронических болезней, психоневрологические и интеллектуальные расстройства у детей зачастую связывают с йододефицитом [22,24]. В йоддефицитных регионах в 2 раза чаще встречается умственная отсталость, до 15% школьников испытывают трудности в обучении, снижаются антропометрические показатели [20]. Многочисленными исследованиями показано, что недостаточное поступление йода в организм приводит к дизонтогенезу высших психических функций, формированию в тяжелых случаях умственной отсталости различной степени выраженности, а при более легких формах – пограничных, либо парциальных нарушений интеллекта [12,13]. Установлено, что 85,5% школьников младших классов в районе умеренной йодной недостаточности имеют отклонения по тем или иным показателям интеллектуально-мнестической сферы.

* Особенности биологической зрелости первоклассников Архангельской области, проживающих в районах разной йодообеспеченности Поморский государственный университет имени М.В. Ломоносова. 163002. Архангельск, пр. Ломоносова, д.4. тел.: (8182)683786

Даже хорошо успевающие дети имеют «задолженность» в сфере внимания на 56%, восприятия на 30%, тонкой моторной сфере на 17%, темпы мыслительной деятельности снижены у них на 20% [21]. Явление зависимости заболеваемости психическими расстройствами от фактора йододефицита чаще объясняют тем, что йододефицит приводит к ослаблению адаптивности и стрессоустойчивости нервной системы, снижая порог чувствительности к различным психосоциальным, генетическим и экзогенно-органическим факторам [15].

Цель исследования – выявить особенности морфофункционального и психофизиологического созревания организма первоклассников Архангельской области, проживающих в условиях разной йодообеспеченности.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие первоклассники школ городов Архангельска, Мезени, Онеги и поселка Пинега. Общее количество 467 детей, из них 230 девочек и 237 мальчиков. Исследование первоклассников проводилось в осенний период в течение трех лет, все дети на момент обследования были здоровы или в стадии ремиссии. Обследования проводились с письменного согласия родителей, педагогов и устного согласия самих детей в первой половине дня.

Оценка морфологической зрелости детей проводилась по показателям длины тела [15], по показателю школьной зрелости [7], по количеству прорезавшихся постоянных зубов [11] и индикатору варианта развития [10]. Функциональная зрелость оценивалась с помощью кистевой динамометрии [11] и показателей гемодинамики [1]. Для оценки психофизиологической зрелости использовали «Методику оценки уровня развития зрительного восприятия детей 5-7,5 лет» [2] и тест Тулуз-Пьерона, который предполагает оценку психофизиологической зрелости по скоростным показателям и точности выполнения психомоторной деятельности [23].

Математический и статистический анализ результатов исследования, проводился с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel, SPSS 15,0. В статистическую обработку результатов входил анализ распределения значений признаков (средние величины – M) и изменчивость относительно среднего (стандартные отклонения – δ). В связи с неравномерным наполнением групп нами был использован непараметрический метод сравнения с помощью Z-критерия Вилкоксона (Wilcoxon), Для исследования структуры взаимосвязей изучаемых переменных применялся корреляционный и факторный анализ. Корреляционный анализ проводился с вычислением ранговой корреляции Кендалла. Полученные средние значения критериев биологической зрелости были подвергнуты факторному анализу (метод главных компонент). Исходная факторная картина подвергалась вращению методом «варимакс», и дальнейшему анализу подвергались переменные с факторной нагрузкой более 0,50. По результатам всех статистических методик различия считались достоверными при величине уровня значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведенный нами дисперсионный анализ не выявил значимого влияния ($p>0,05$) пола ни на один показатель биологической зрелости первоклассников. Это дало возможность в настоящем исследовании при проведении статистических процедур в дальнейшем не учитывать влияние пола.

Результаты наших исследований показали, что показатели средней длины тела у детей, проживающих в районах с разной степенью зобной эндемии, не имеют достоверных различий (табл. 1). У большинства детей средние значения длины тела соответствуют или выше возрастных нормативов (табл. 2). Низкие темпы морфологического созревания по показателю длины тела чаще отмечаются в районе с тяжелой степенью зобной эндемии (24,73±4,47%). Показатель школьной зрелости, характеризующий длину верхнего отрезка тела ребенка, достоверно ниже в группе детей из района с тяжелой степенью зобной эндемии, что свидетельствует об акселерированном развитии детей этой группы. Значение Индекса варианта развития у детей этой группы достоверно выше, что так же подтверждает ускоренный темп развития детского организма (табл. 1,2). По мнению ряда исследователей, акселерация на Севере не способствует адаптации организма детей, так как в большинстве случаев она приводит к астенизации телосложения [6].

Нами отмечены достоверные различия в темпах морфологического созревания по показателю зубной зрелости у детей, проживающих в районах с разной степенью зобной эндемии (табл. 1). Следует отметить, что у значительной части детей выявляется отставание темпов созревания по показателю зубной зрелости (табл. 2). Так, среди первоклассников, проживающих в районе с тяжелой степенью зобной эндемии большая часть выборки (77,42±4,34%) составляет группу с отставанием зубной зрелости от возрастной нормы.

Результаты исследования биологической зрелости организма детей по функциональным критериям выявили, что показатели динамометрии у достаточно большого количества детей ниже возрастных нормативов. Отмечены достоверные различия в темпах морфологического созревания по показателям мышечной силы кистей рук у детей, проживающих в районах с разной степенью зобной эндемии (табл. 1). Так у детей, проживающих в районе с тяжелой степенью зобной эндемии, среднее значение силы мышц правой кисти составляет 8,22±2,31 кг, левой – 6,89±2,01 кг, что ниже, чем в районах с легкой и средней степенью зобной эндемии. Среди детей, проживающих в районе с тяжелой степенью зобной эндемии, 55,91±5,15% составляют группу со сниженной силой правой кисти, 84,95±3,71% – левой кисти, детей с опережающим темпом силы обеих кистей рук не выявлено (табл. 2).

Таблица 1

Средние значения (M±δ) показателей биологической зрелости первоклассников из районов различной зобной эндемии

Показатели биологической зрелости	Степень зобной эндемии			Достоверность различий
	Легкая (n=309)	Средняя (n=65)	Тяжелая (n=93)	
Длина тела (см)	124,97±5,91	123,68±5,17	125,71±5,91	–
Показатель Школьной зрелости (см)	19,89±1,22	19,97±0,99	19,43±0,98	Л>Т, Z=4,35, p=0,000 С>Т, Z=2,42, p=0,015
Значение индекса варианта развития (у.е.)	0,07±0,02	0,07±0,01	0,09±0,02	Л<Т, Z=6,34, p=0,000 С<Т, Z=4,69, p=0,000
Количество постоянных зубов (шт.)	7,37±2,61	6,04±1,81	5,94±1,86	Л>С, Z=2,66, p=0,008 Л>Т, Z=4,99, p=0,000
Сила мышц правой кисти (кг)	9,12±2,68	9,36±1,82	8,22±2,31	Л>Т, Z=3,19, p=0,001 С>Т, Z=2,23, p=0,026
Сила мышц левой кисти (кг)	8,70±2,67	9,54±2,28	6,89±2,01	Л>Т, Z=6,34, p=0,000 С>Т, Z=4,99, p=0,000
Частота сердечных сокращений (уд./мин.)	88,71±12,42	93,24±15,01	104,28±12,92	Л<Т, Z=9,34, p=0,000 С<Т, Z=3,95, p=0,000
Систолическое артериальное давление (мм.рт.ст.)	96,85±15,10	96,36±12,81	89,79±20,03	Л>Т, Z=13,96, p=0,000 С>Т, Z=7,29, p=0,000
Диастолическое артериальное давление (мм.рт.ст.)	61,83±11,54	58,00±9,65	79,85±13,91	Л<Т, Z=13,13, p=0,000 С<Т, Z=7,32, p=0,000
Уровень развития зрительного восприятия (балл)	64,41±14,29	57,2±13,47	49,68±15,12	Л>С, Z=2,57, p=0,01 С>Т, Z=2,35, p=0,012 Л>Т, Z=7,74, p=0,000
Скорость психомоторной деятельности (количество знаков)	31,09±11,72	28,90±6,69	40,67±12,41	-
Точность психомоторной деятельности (у.е.)	0,90±0,11	0,92±0,13	0,96±0,08	Л<С, Z=3,12, p=0,002 С<Т, Z=2,42, p=0,016 Л<Т, Z=8,02, p=0,000

Средние значения частоты сердечных сокращений у детей, проживающих в районах с разной степенью зобной эндемии, имеют достоверные различия и увеличиваются по мере увеличения степени зобной эндемии (табл. 1). Распределение детей по группам с разным показателем ритма частоты сердечных сокращений выявило значительное количество детей с ускоренной частотой сердечных сокращений из района с тяжелой степенью зобной эндемии (табл. 3), что свидетельствует об отставании функционального развития по данному показателю. Средние значения показателей систолического и диастолического артериального давления крови детей соответствуют возрасту (табл. 1). Распределение детей по группам с разным показателем артери-

ального давления (табл. 4) показало, что среди детей, проживающих в районе со средним уровнем зобной эндемии, чаще отмечается повышение САД (30,77±7,02%). Случаев повышенного ДАД больше отмечено среди детей, проживающих в районе с легкой и тяжелой степенью зобной эндемии (21,55±4,15% и 20,43±4,18% соответственно).

Таблица 2

Количество детей (%) с разными показателями биологической зрелости, проживающих в районах с различной зобной эндемии

Показатели биологического возраста	Степень зобной эндемии								
	Легкая (n=309)			Средняя (n=65)			Тяжелая (n=93)		
	Ниже среднего	Средние	Выше среднего	Ниже среднего	Средние	Выше среднего	Ниже среднего	Средние	Выше среднего
Длина тела	10,63±1,7	44,25±2,7	45,12±2,7	7,69±5,3	19,23±7,7	73,08±8,7	24,73±4,5	38,71±5,1	36,56±4,9
Показатель школьной зрелости	9,77±1,6	37,35±2,6	52,87±2,7	3,85±3,8	50,00±9,8	41,15±9,8	2,15±1,5	23,66±4,4	74,19±4,5
Индекс варианта развития	27,01±2,4	58,05±2,6	14,94±1,9	38,46±9,53	50,00±9,8	11,54±6,3	3,23±1,8	63,44±4,9	33,33±4,9
Количество постоянных зубов	35,63±2,6	62,07±2,6	2,30±0,8	69,23±9,1	30,77±9,1	0	77,42±4,3	22,58±4,3	0
Сила мышц правой кисти	37,93±2,6	60,06±2,6	2,01±0,8	42,31±9,7	57,69±9,7	0	55,91±5,2	44,09±5,2	0
Сила мышц левой кисти	49,71±3,1	49,14±3,5	1,15±4,8	38,46±9,5	57,69±9,7	3,85±3,8	84,95±3,7	15,05±3,7	0
Частота сердечных сокращений	23,27±4,6	63,51±2,9	13,22±3,3	7,69±5,2	73,08±8,7	19,23±7,7	1,07±1,1	40,86±5,1	59,14±5,1
Систолическое артериальное давление	29,02±3,6	60,06±3,0	10,92±4,4	34,62±9,3	34,62±9,3	30,77±9,1	53,76±5,2	37,63±5,0	8,60±2,9
Диастолическое артериальное давление	16,09±4,3	62,36±2,8	21,55±4,2	23,08±8,3	61,54±9,5	15,38±7,1	12,90±3,5	66,67±4,9	20,43±4,2
Уровень развития зрительного восприятия	54,60±3,9	45,40±3,8		73,08±9,8	26,92±8,7		95,7±5,2	4,30±2,1	
Скорость психомоторной деятельности	50,86±3,7	49,14±7,1		38,40±9,5	61,54±9,5		36,05±0,5	63,95±3,5	
Точность психомоторной деятельности	38,51±4,1	61,49±3,2		23,08±8,3	76,92±8,3		31,11±0,4	68,89±2,9	

При оценке психофизиологических показателей биологической зрелости, выявлено, что у большей части детей-северян отмечается снижение темпа психофизиологического развития. Наши данные показали, что по мере увеличения степени зобной эндемии в районе проживания, у первоклассников достоверно снижаются показатели уровня развития зрительного восприятия (табл. 1) и увеличивается количество детей с отставанием темпа формирования системы зрительного восприятия (табл. 2). Нами не выявлено достоверных различий в скорости выполнения теста Тулуз-Пьерона (табл. 1), что свидетельствует о менее выраженном влиянии дефицита йода на скоростные показатели психофизиологической деятельности. Качественные характеристики работоспособности, оцениваемые по показателю точности выполнения теста Тулуз-Пьерона, достоверно отличаются у детей, проживающих в районах с разной степенью зобной эндемии. Так, точность выполнения теста достоверно ухудшается по мере увеличения степени зобной эндемии в районе проживания (табл. 1), однако количество детей в группах.

Заключительным этапом нашего исследования было изучение взаимосвязей параметров морфофункциональной и психофизиологической зрелости и построение их иерархии в структуре биологической зрелости детей. Значительным количеством исследований [5,18,19] показано, что существует специфика развития детей в регионах с разной степенью йодного обеспечения. Для оценки влияния степени йодной эндемии на показатели биологической зрелости детей нами был проведен корреляционный и факторный анализ. Результаты корреляционного анализа свидетельствуют, что количество достоверных двусторонних корреляционных связей ($p<0,05$) между показателями биологической зрелости у детей, проживающих в условиях разной степени йодной эндемии достоверно отличается. Показатели с максимальным количеством корреляционных связей: у детей, проживающих в условиях легкой степени зобной эндемии – это показатели зубной зрелости (8) и силы левой кисти (7), у детей, проживающих в условиях тяжелой степени зобной эндемии – показатели длины тела (7) и индикатора варианта развития (8). При анализе структурной корреляционной модели системы показателей биологической зрелости у первоклассников, проживающих в условиях легкой степени зобной эндемии представляется возможным выделить 3 системообразующих комплекса: морфологический, динамометрический и гемодинамический. У первоклассников, проживающих в условиях тяжелой йодной эндемии – 2 системообразующих комплекса: морфологический и динамометрический. У детей, проживающих в условиях средней степени йодной эндемии, не представляется возможным выделить системообразующих комплексов.

Факторный анализ, проведенный для показателей биологической зрелости в разных по степени зобной эндемии группах, показал существенные отличия в факторной модели обеспечения биологической зрелости. Показатели биологической зрелости у детей, проживающих в условиях легкой степени зобной эндемии, группируются в 6 факторов, составивших 64,34% дисперсии: генеральный фактор (фактор 1) включает показатели динамометрии (сила левой и правой кисти), фактор 2 характеризует особенности развития сердечно-сосудистой системы, т.к. в него входят только показатели диастолического и систолического артериального давления, остальные факторы имеют различный состав. Показатели биологической зрелости у детей, проживающих в условиях средней степени йодной эндемии, группируются в 5 факторов, составивших 71,36% дисперсии: генеральный фактор включает показатели развития сердечно-сосудистой системы, в него входят показатели частоты сердечных сокращений, диастолического и систолического артериального давления и показатели темпов умственной работоспособности, фактор 2 характеризует морфологические особенности развития, такие как длина тела, тип кисти, показатель школьной зрелости, факторы 3, 4, 5 имеют различный состав. Показатели биологической зрелости у детей, проживающих в условиях тяжелой степени йодной эндемии, также группируются в 5 факторов, составивших 65,01% дисперсии: генеральный фактор включает показатели морфологического развития, в него входят показатели длины тела, показатель школьной зрелости, филиппинский тест, индикатор варианта развития, фактор 2 характеризует динамометрические показатели развития.

Выводы. Выявлено влияние уровня зобной эндемии в районе проживания на темпы биологического созревания первоклассников: дети, проживающие в районе с легкой степенью зобной эндемии более зрелые по большинству исследованных морфофункциональных показателей. При анализе биологической зрелости первоклассников, проживающих в условиях в районах с разной степенью зобной эндемии, малоинформативными оказались показатели психофизиологической зрелости, они не составляют ни системообразующего комплекса, ни общего фактора в системе обеспечения биологической зрелости. Результаты сравнения корреляционных и факторных моделей системы обеспечения биологической зрелости свидетельствуют в существенных отличиях в системе обеспечения биологической зрелости детей, проживающих в условиях разной зобной эндемии.

Литература

1. *Алешина Е.И., Балаклеец Н.Р., Венин Н.Н.* Оценка основных антропометрических показателей и некоторых физиологических параметров у детей Северо-Запада. Методические рекомендации. – СПб., 2000. – 64 с.

2. *Безруких М.М., Морозова Л.В.* Методика оценки уровня развития зрительного восприятия детей 5,0-7,5 лет. Руководство по тестированию и обработке результатов. – М.: Новая школа, 1996. – 48 с.

3. *Евдокимов В.Г., Рогачевская О.В., Варламова Н.Г.* Модулирующее влияние факторов Севера на кардиореспираторную систему человека в онтогенезе. – Екатеринбург: Изд-во УрО РАН., 2007. – 257 с.

4. *Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю.* Йоддефицитные заболевания. Диагностика, методы профилактики и лечения // Терапевтический архив. – 1997. – № 10. – С. 17-19.

5. *Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю.* Йоддефицитные заболевания // Болезни органов эндокринной системы; под ред. И.И. Дедова. – М.: Медицина, 2000. – С. 311-327.

6. *Губкина З.Д.,* Ткачев А.В. Особенности гормональной регуляции репродуктивной системы у женщин на Севере // Эндокринная система и обмен веществ у человека на Севере. – Сыктывкар : Коми научный центр,1992. – С. 45-71.

7. *Гурбо Т.Л.* Антропометрическая характеристика конституциональных типов детей 4-7 лет // Физическое воспитание детей дошкольного возраста: теория и практика: сб. науч. тр.; под ред. С.Б. Шармановой, А.И. Федорова. – Челябинск: Урал. гос. акад. физ. культуры, 2002. – Вып. 2. – С. 27-33.

8. *Добродеева Л.К., Ткачев А.В.* Медико-биологическое районирование территории Севера РФ // Экология человека. – 2004. – №4. – С. 164-165.

9. *Добродеева Л.К.* Эколого-физиологические подходы в решении вопросов районирования северных территорий // Экология человека. – 2010. – №10. – С. 3-11.

10. *Дорохов Р.Н.* Новое в учении о конституции // Современная антропология в медицинской и спортивной практике. – Новосибирск, 1990. – С .47-48.

11. *Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М. и др.* Морфофункциональные константы детского организма: справочник. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.

12. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков: диагностика, лечение, профилактика: научнопрактическая программа Союза педиатров России и Международного фонда охраны здоровья матери и ребенка; под ред. А.А. Баранова и И.И. Дедова. – М., 2005. – С. 48.

13. *Лясникова М.Б.* Клиникофункциональные проявления йодной недостаточности и пути их коррекции у детей препубертатного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – С. 25.

14. *Максимов А.Л., Белкин В.Ш.* Биомедицинские и климатоэкологические аспекты районирования территорий с экстремальными условиями среды проживания // Вестник ДВО РАН. – 2005. – № 3 – С. 28-39.

15. *Макарова В. И.* Руководство по клиническому исследованию ребенка – Архангельск : Изд-во СГМУ, 2002. – 278 с.

16. *Моллаева Н.Р., Дикевич Е.А.* Способы коррекции психических нарушений у детей в йододефицитном регионе // Русский Медицинский Журнал: Клинические рекомендации и алгоритмы для практикующих врачей. Избранные лекции для семейных врачей. – 2007. – Т. 15, № 28. – С. 2182-2186.

17. *Панин Л.Е.* Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации) // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 3. – С. 6-11.

18. *Сибилева Е.Н.* Транзиторная гипертиреотропинемия у новорожденных в йодобеспеченном районе // Экология человека. – 2004. – № 3. – С. 21-23.

19. *Теддер Ю.Р., Гордиенко П.П.* Современное состояние проблемы йодного дефицита в Архангельской области // Экология человека. – 2002. – № 2. – С. 6-8.,

20. *Шеплягина Л.А.* Медико-социальные последствия йоддефицитных состояний // Российский педиатрический журнал. – 1998. – № 5. – С. 33.

21. *Шеплягина Л.А., Макулова П.Д., Маслова О.И.* Состояние когнитивной сферы у детей в районах с дефицитом йода // Консилиум медикум. – 2001. – № 1. – С. 31-34.

22. Эффективность групповой йодной профилактики у детей, проживающих в йододефицитном регионе / Кучма В.Р., Белякова Н.А., Лазарева А.В. и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т.6. – С. 28-30,

23. *Ясюкова Л.А.* Оптимизация обучения и развитие детей с ММД. Диагностика и компенсация минимальных мозговых дисфункций. Методическое руководство. – СПб: ГП «ИМАТОН», 2000. – 100 с.

24. *Zimmerman M.B., Molinari L., Spehl M. et al.* Upedated Provisional WHO/ICCIDD Reference Values for Sonographic Thyroid Volume in iodine – Replete School-age Children // IDD Newsletter. – 2001. – V.17. – P.12.

FEATURES OF A BIOLOGICAL MATURITY OF FIRST-FORMERS OF THE ARKHANGELSK REGION LIVING IN AREAS OF DIFFERENT LEVEL OF IODINE DEFICIENCY

A.P. REPINA, S.F. LUKINA, L.V. MOROZOVA

Pomor State University after M.V. Lomonosov

The article presents results of studying biological maturity of 467 first-formers living in areas with different degree of iodine deficiency. Children living in the area with a light degree iodine deficiency, according to the majority of studied morphological and functional indices are more mature, than children from the area with severe iodine deficiency. Authentic distinctions of psychophysiological maturity have been revealed in accordance with the level indices of visual perception development and accuracy of Toulouse-Pieron test performance.

Key words: first-formers, morphological maturity, functional maturity, psychophysiological maturity, iodine deficiency.

УДК 616.34

РЕАЛИЗАЦИЯ СОВРЕМЕННЫХ ПРИНЦИПОВ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫМИ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Э. С. КУРАКИН*

Проведен анализ опыта работы по совершенствованию эпидемиологического надзора за внутрибольничными острыми кишечными инфекциями, в первую очередь сальмонеллезом и шигеллезом на уровне региона. Рассмотрены основные направления внедрения многоуровневой системы эпиднадзора, в том числе: мониторинг случаев заболевания шигеллезом и сальмонеллезом в ЛПУ, информирование должностных лиц о случаях ВБИ для принятия соответствующих мер в стационарах, микробиологический мониторинг с применением современных методов, в том числе молекулярно-генетического, а также система дезинфекционно-стерилизационных мероприятий. Обоснована двухуровневая схема контроля эффективности дезинфекционных мероприятий.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, эпидемиологический надзор, кишечные инфекции, микробиологический мониторинг, дезинфекция

В настоящее время актуальной проблемой для многих лечебно-профилактических учреждений, особенно хирургических и психиатрических стационаров, остаются нозокомиальные *острые кишечные инфекции* (ОКИ), среди которых доминируют шигеллезы и сальмонеллезы, в связи с чем необходимы разработка и внедрение новых научных подходов к организации комплекса мероприятий, направленных на снижение риска их возникновения [6,7,10]. Известно, что борьба с сальмонеллезами и шигеллезами и их профилактика значительно сложнее по сравнению с другими кишечными инфекциями. При выявлении этих ОКИ необходимо срочное осуществление координированной системы мер, включающей противоэпидемические и санитарно-гигиенические мероприятия [1,5].

В последние годы в эпидемиологии получило признание использование в диагностических целях системы эпидемиологического надзора, который первоначально определялся как обычный сбор информации об инфекционной заболеваемости [9]. ВОЗ было рекомендовано рассматривать эпидемиологический надзор как составной компонент борьбы с инфекционными болезнями [2]. Очевидно, что эпидемиологический надзор за ВБИ заключается в комплексном мониторинге динамики основных показателей эпидемического процесса (заболеваемость, летальность, носительство), изучении факторов, влияющих на распространение инфекций, а также анализе полученных данных для изучения объективной информации о состоянии и тенденциях развития эпидемического процесса, а затем – принятии управленческих решений по предотвращению ВБИ.

Показано, что, например, наличие в регионе в период эпидемического подъема шигеллеза Флекснера стационаров с низким уровнем санитарно-технического состояния неизбежно влечет за собой подъем внутрибольничной заболеваемости этим шигеллезом. Данное обстоятельство особенно характерно для психиатрических стационаров, учитывая специфику клинических проявлений и особенности течения эпидемического процесса в таких коллективах. Поэтому при выявлении эпидемически значимых нарушений в этих стационарах и отмечающемся росте заболеваемости шигеллезом Флекснера на соответствующей территории необходимо вводить в действие план неотложных мероприятий, учитывая высокую вероятность возникновения госпитальных случаев.

Нам представляется необходимым дальнейшее развитие и совершенствование эпидемиологического надзора за ВБИ, при

* 300053, Тула, ул. Яблочкова, 1а, Тульская областная клиническая больница, тел.: 48-35-56

этом целесообразным является обмен опытом рационализации и совершенствования основных компонентов этой системы в условиях практической деятельности учреждений здравоохранения.

Цель исследования – анализ и обобщение опыта работы в регионе по организации эпидемиологического надзора за внутрибольничными острыми кишечными инфекциями.

Материалы и методы исследования. В стационарах может быть эффективным при использовании совокупности методов, особенно ценны для изучения ВБИ данные проспективного наблюдения с привлечением микробиологических исследований, органичной частью которого является эпидемиологическое исследование очагов. Центр гигиены и эпидемиологии осуществляет систематический мониторинг за всеми случаями заболевания шигеллезом и сальмонеллезом в регионе с последующей расшифровкой этиологической структуры возбудителя до уровня подсеровара и своевременно информирует о повышении заболеваемости этими ОКИ главного эпидемиолога департамента здравоохранения, который в свою очередь должен доводить эту информацию до сведения главных врачей лечебно-профилактических учреждений, расположенных на неблагополучной территории. С момента извещения об эпидемическом подъеме заболеваемости шигеллезом или сальмонеллезом прием и перевод пациентов в соматические стационары ограничивается.

Врачи ЛПУ информируются о необходимости настороженности к возможным заносам этой инфекции в стационары. Так, у больных, поступающих на госпитализацию, материал для бактериологического посева забирается в приемном отделении. Прием больных в психиатрические стационары осуществляется в специально организованное приемно-карантинное отделение, в котором проводится медицинское наблюдение за госпитализированными. При этом предусмотрено бактериологическое обследование находящихся в приемно-карантинном отделении пациентов с направлением в бактериологическую лабораторию. Перевод больных в палатные отделения может быть осуществлен только после отрицательного результата бактериологических исследований. В целях профилактики внутрибольничного распространения возбудителя поступающие больные находятся в приемно-карантинном отделении до получения результата лабораторного исследования. При отрицательном результате они переводятся в палату, а при выделении возбудителя ОКИ – в инфекционное отделение.

Обо всех случаях диарейных состояний, зарегистрированных у пациентов стационаров, немедленно сообщается по телефону в региональный Центр гигиены и эпидемиологии. Одновременно в ЛПУ заполняется учетная форма №60-леч., в которой указываются сведения о заболевшем, включающие дату заболевания, дату поступления в стационар, отделение, палату, клиническую характеристику заболевания. Изоляция внутри стационара заболевших с клиническим диагнозом ОКИ не допускается.

При регистрации случая шигеллеза или сальмонеллеза и последующем переводе больного из отделения, в палате должна проводятся заключительная дезинфекция и камерная дезинфекция постельных принадлежностей. Одновременно во всем стационаре устанавливается усиленный противоэпидемический режим как в инфекционном стационаре с переходом на 2 кратный в течение дня режим дезинфекции поверхностей дезинфицирующими средствами, разрешенными к применению в присутствии больных, усилением контроля за качеством дезинфекции, строгим закреплением персонала на рабочих местах, запрещением перемещений больных и персонала, выделением самостоятельного приспособленного помещения для питания больных внутри отделения, приобретением неснижаемого запаса моющих, обезжиривающих и дезинфицирующих средств, дополнительного комплекта столовой посуды, одежды и постельных принадлежностей на каждого пациента.

Во всех случаях выявления диарейных состояний организуется медицинское наблюдение за пациентами отделения на срок 7 дней от момента изоляции заболевшего и проводится активное выявление симптомов заболеваний у всех пациентов больницы силами лечащих врачей стационара.

Для предупреждения межбольничной передачи возбудителя перевод пациентов из стационара, где регистрировались случаи ОКИ, в другие лечебно-профилактические учреждения может осуществляться лишь при 2-кратном с интервалом 7 дней бактериологическом обследовании с отрицательным результатом и отрицательном серологическом исследовании крови на наличие антител в парных сыворотках.

Учитывая стабильность бактериовыделения при относительной легкости клинического течения заболеваний, врачам инфекционного стационара рекомендуется проводить лечение больных химиопрепаратами вне зависимости от тяжести течения и осуществлять выписку больных только после отрицательного 2-кратного с интервалом 7 дней бактериологического исследования, проводимого не ранее, чем через 2 дня после отмены антибактериальной терапии. Назначение химиопрепаратов согласовывается с данными определения резистентности штаммов шигелл или сальмонелл к химиопрепаратам по результатам исследований бактериологической лаборатории.

Разумеется, объектами изучения в условиях стационара являются контингенты персонала и больных, микроорганизмы и окружающая среда; каждый из этих компонентов имеет более ограниченный диапазон составляющих элементов, чем объекты изучения в других социально-бытовых условиях. В то же время процесс взаимодействия микро- и макроорганизма в стационарах осуществляется значительно интенсивнее по сравнению с тем, что наблюдается вне лечебных учреждений, и жизнедеятельность госпитальной паразитарной системы оказывается более устойчивой. Учитывая высокую частоту развития инфекционного процесса в виде носительства, нами используется совокупность методов (клинические, микробиологические, иммунологические) для выявления больных и носителей.

Наряду с оценкой роли больных и носителей как источников инфекции, определением факторов передачи в условиях стационаров важной задачей остается выявление госпитальных штаммов. Суждение о принадлежности выделенных возбудителей ВБИ к госпитальному штамму основывается на данных об этиологической значимости возбудителя в возникновении патологического процесса, результатах типирования и эпидемиологическом подтверждении его роли в распространении заболеваний.

Микробиологический мониторинг, осуществляемый в рамках нашей деятельности, подразумевает мониторинг возбудителей инфекционных патологий, выделенных от больных, переболевших, бактерионосителей, лиц, бывших в контакте с больными или обследуемых с профилактической целью, мониторинг окружающей среды (вода питьевая, источников водоснабжения, сточная и др.; пищевые продукты и продовольственное сырье; почва, объекты окружающей среды лечебно-профилактических учреждений), а так же мониторинг возбудителей, выделенных от животных, птиц и т.д.

Основные методы, используемые в нашей лабораторной практике для диагностики возбудителей ОКИ:

1. Микробиологический, в том числе:

Бактериологический: определение морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических свойств, фаголизабельность или резистентность к лечебно-диагностическим бактериофагам, химиотерапевтическим препаратам, термоустойчивость, колицинотипирование. В работе используются общепринятые методики в соответствии с уровнем микробиологической лаборатории.

2. Иммунологический, включающий

Серологический метод:

- Определение антигена в реакциях: агглютинации (РА) на стекле, реакция нейтрализации, реакция Ко-агглютинации, латекс-агглютинации.
- Определение антител в реакциях: пассивной гемагглютинации с бактериальными и эритроцитарными диагностикумами – РНГА, РПГА, Vi-гемагглютинация, РА, реакция агглютинации с аутоштаммом.

Иммунологический метод:

- РИФ, ИФА.

3. Молекулярно-генетический.

Для внутривидового типирования сальмонелл широко применяют молекулярно-генетические методы, среди которых наиболее распространенным является плазмидный анализ [3,13]. Этот метод оценки геномного полиморфизма микроорганизмов, позволяет проводить анализ структуры популяции возбудителей, выделенных из пищевых продуктов, предметов окружающей среды, от больных и контактных, и путей реализации гетерогенной популяции микроба в эпидемическом процессе [8,11].

Учитывая, что по биотипу и антибиотикорезистентности исследуемые штаммы представляют собой, за небольшим исключением, однородную группу, плазмидный анализ можно считать наиболее простым и эффективным методом внутривидового

типирования микроба.

В зависимости от уровня и оснащённости микробиологических лабораторий в работе используются утверждённые методики. Информация о высеваемости микроорганизмов, их типичности предоставляется за определённый период, в определённые сроки для обобщения и аналитической обработки в виде скрининговых шаблонов. Полученные данные могут использоваться всеми ведомствами с целью ретроспективного анализа циркулирующих популяций микроорганизмов, изучения внутригодовой и многолетней динамики инфекционных заболеваний, разработки перспективных планов противоэпидемических мероприятий.

Для обеспечения полноценного использования данных микробиологических исследований необходимо осуществление ряда мер, которые бы создавали условия для получения лабораторной информации, адекватно отражающей этиологически значимую роль микроорганизмов в развитии инфекционной патологии у пациентов. Это в первую очередь их техническое переоснащение современным диагностическим оборудованием и обеспечение унифицированной *автоматизированной системой микробиологического мониторинга* (АСММ). Для функционирования АСММ в едином информационном пространстве мы предлагаем использовать модульный принцип электронных баз данных. В основу функциональной структуры заложены следующие этапы: «Справочная информация», «Скрининговые данные», «Отчётно-аналитические операции».

Справочная информация используется на всех уровнях единого информационного пространства и включает в себя ряд справочников. ЭБД «Эпидбак» содержит справочники по микробиологическим и иммунологическим исследованиям; классификаторы микроорганизмов; нормативная и регламентирующая документация на методы исследования; методические рекомендации по заполнению ЭБД; перечень микроорганизмов; перечень антибактериальных препаратов; перечень ЛПУ; справочник показаний к обследованиям; справочник видов исследований и оценки их в лабораторных единицах для расчёта нагрузки, выполняемой лабораторией и др. Также программные средства включает справочники нормативных и регламентирующих документов на отбор проб из объектов окружающей среды, на методы исследований, номенклатура исследований; перечень показателей норм качества материалов из внешней среды; справочник санитарно-показательной микрофлоры.

Дезинфекционные мероприятия. В комплексе мер неспецифической профилактики нозокомиальных инфекций дезинфекционные мероприятия, направленные на второе звено эпидемического процесса, имеют основное значение.

Значительным фактором в селекции и распространении госпитальных штаммов являются антимикробные препараты. Если стратегия и тактика применения антибиотиков для профилактики и лечения ВБИ сегодня достаточно ясно разработана, то концепция применения дезинфектантов нуждается в обосновании и конкретизации.

Следует отметить, что для профилактики ВБИ особенно важны дезинфекционно-стерилизационные мероприятия, направленные на уничтожение всех вегетативных и споровых форм микроорганизмов в воздухе функциональных помещений и палатных секций, на объектах в окружении больного, изделиях медицинского назначения, использование новых дезинфицирующих средств и совершенствование методов дезинфекции и стерилизации. В настоящее время большинство исследователей сходятся в том, что приоритет должен отдаваться средствам безопасным для человека и приемлемым для окружающей среды с экологической точки зрения [4,12]. Поэтому в ряде ЛПУ региона были внедрены озонаторы, ультразвуковые установки, электрокипятильники непрерывного действия. Применение современных озонаторов для дезинфекции воздуха и поверхностей позволяет в кратчайшие сроки подготовить помещение (операционный блок, перевязочную и т.п.) к работе.

При выборе дезинфектантов для закупки в ЛПУ учитывается прежде всего их антимикробная активность и устойчивость к ним определённых микроорганизмов, преобладающих в экосистеме отделения (вирусных и бактериальных), а также частота и массивность контаминации потенциально опасными микроорганизмами объектов больничной среды, подлежащих дезинфекции.

Принципиально новая концепция оперативного контроля рабочих растворов на рабочих местах и эффективности дезинфекционных мероприятий представлена на рис. 1. В своей работе мы реализуем двухуровневую схему контроля эффективности дезинфекционных мероприятий и самих ДС. Первый уровень – это оперативный контроль резистентности госпитальных штаммов к ДС. Первым шагом в этом направлении является разработка методики мониторинга и набора для оперативного контроля резистентности циркулирующих внутрибольничных штаммов к различным типам дезинфектантов. Эта методика поможет научно обосновать выбор конкретного вида ДС в каждом ЛПУ. Этот набор является практическим инструментом первого уровня контроля эффективности дезинфекционных мероприятий и самих ДС.

Рис. 1. Схема контроля эффективности дезинфекционных мероприятий дезинфекционных средств

Вторым уровнем схемы контроля после оптимизации выбора ДС является многоступенчатый оперативный контроль концентрации рабочих растворов используемых дезсредств.

Смысл мероприятий многоступенчатого контроля сводится к следующей схеме. Дезинфекционные мероприятия с точки зрения контроля можно разделить на 4 этапа:

1. Поступление новой партии ДС в ЛПУ.
2. Приготовление рабочего раствора.
3. Использование этого раствора.
4. Отмывка объекта дезинфицирующих мероприятий от остатков рабочего раствора.

Первый этап актуален с точки зрения анализа качества всей поступившей партии продукции. Используя возможность оперативности и точности определения концентрации ДС с помощью Теста-1 можно осуществлять как выборочный контроль препаратов поступившей партии, так и при необходимости проверить каждую единицу. Этот этап позволит до начала использования ДС на рабочих местах выяснить качество поступившей продукции.

На втором этапе вновь приготовленный рабочий раствор уже на рабочих местах контролируется с помощью Теста-2.

Для определения концентрации в течение всего «жизненного» цикла препаратов время действия готовых растворов которых составляет несколько суток, мы предлагаем использовать третий этап контроля с помощью Теста-3, способного определять концентрации АДВ рабочих растворов в процессе их эксплуатации, то есть изменения химических свойств препарата при проведении дезинфекционных мероприятий.

Четвертый этап контроля необходимый после проведения дезинфекционных мероприятий – это оценка качества отмывки объекта от остатков рабочих растворов с помощью Теста-4, который должен обладать способностью улавливать в моющей среде минимальные концентрации ДС.

Заключение. Обобщение опыта работы показывает, что в целом система эпидемиологического надзора должна включать, по нашему мнению, три взаимосвязанных подсистемы (уровня): информационную, диагностическую, управленческую, как представлено на рис. 2. При этом информационная подсистема включает несколько видов мониторинга: эпидемиологический, микробиологический, социально-экологический.

СИСТЕМА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА

Подсистемы:

Информационная	Диагностическая	Управленческая
Виды мониторинга: - эпидемиологический - микробиологический - социально-экономический	- Предэпидемическая диагностика - Эпиданализ (ретроспективный, оперативный) - Прогнозирование эпидемической ситуации	Комплекс управленческих решений и мероприятий, способствующих прекращению (ослаблению) действия причин эпидемического процесса

Рис. 2. Основные составляющие системы эпидемиологического надзора

Эпидемиологический мониторинг заболеваемости и носительства предусматривает сбор полной и достоверной информации о заболеваемости пациентов и персонала лечебного учреждения, а также о носительстве эпидемиологически значимых микроорганизмов.

Микробиологический мониторинг ориентирован на систематическое изучение свойств возбудителей, выделяемых от пациентов, персонала, с объектов больничной среды, с целью установления эпидемиологических связей и выявления госпитальных штаммов.

Социально-экологический мониторинг предполагает сбор информации для динамической оценки социального фактора эпидемиологического процесса (санитарно-техническая характеристика лечебного учреждения и его оснащенность инструментарием, аппаратурой, бельем, одноразовыми салфетками и полотенцами, моющими и дезинфицирующими средствами, антибиотиками, кожными антисептиками, жидким мылом, бактерицидными установками и т.д.

Диагностическая подсистема включает проведение ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа собранной информации с целью постановки эпидемиологического диагноза, предэпидемическую диагностику и прогнозирование эпидемической ситуации. В ходе постановки эпидемического диагноза выявляются время, группы, объекты и места риска инфицирования, а также факторы риска (причины и условия, поддерживающие эпидемический процесс). Предэпидемическая диагностика подразумевает своевременное обнаружение предпосылок и предвестников возможного осложнения эпидемической ситуации.

Управленческая подсистема включает составление комплекса мероприятий, позволяющих прекратить или ослабить действие причины, поддерживающей эпидемический процесс. Предлагаемая схема эпидемиологического надзора позволяет разделить функции врачей-эпидемиологов лечебного учреждения (организуют эпидемиологический надзор на учрежденческом уровне) и территориальных центров гигиены и эпидемиологии (организуют эпидемиологический надзор на территориальном уровне).

Одним из основных направлений государственной политики в Российской Федерации является охрана здоровья населения, как важнейшего фактора национальной безопасности. В свете решения национальной программы «Здоровье нации» необходимы концептуальные решения в создании единых принципов управления отраслью современной системы Российского здравоохранения. В Федеральном законе №52-ФЗ от 30.03.1999 г. «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» введено понятие социально-гигиенического мониторинга как государственной системы наблюдения, анализа, оценки и прогноза состояния здоровья населения и среды обитания человека, определения причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания человека. Это понятие очень тесно перекликается с другим – эпидемиологическим надзором, представляющим собой динамическую оценку состояния и тенденций развития эпидемического процесса в пространстве (по территории и в различных группах населения) и времени, обеспечивающую своевременное вмешательство в его ход с целью предупреждения, снижения инфекционных заболеваний и ликвидации отдельных нозологических форм.

Литература

1. Этиологическая структура внутрибольничных гнойно-септических инфекций и принципы их бактериологической диагностики / Адарченко А.А. [и др.] // Здравоохранение.– 2003.– № 10.– С. 39–40.

2. ВОЗ. Внутрибольничные инфекции // Бюлл. ВОЗ.– 1980.– № 5.– С. 507–508.

3. *Ковалишена, О.В.* Характеристика плазмидных профилей сальмонелл, вызвавших вспышки нозокомиальных сальмонеллезов / Ковалишена О.В., Воробьева О.Н. // Вестник Российской военно-медицинской академии.– 2008.– №2 (22).– Прил. (ч.I).– С.197–198.

4. *Козлов, Р.С.* Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль / Р.С. Козлов// Клин микробиол. антимикроб. химиотер.– 2000.– № 1.– С.16–30.

5. Контроль внутрибольничных инфекций / Под ред. Н.И. Брико.– М: Русский врач, 2003. – 96 с.

6. Покровский В.И. Концепция профилактики внутрибольничных инфекций // Эпид. и инф. бол. – 2000.- № 5.- С.4-9.

7. *Покровский, В.И.* Внутрибольничные инфекции: проблемы и пути решения / Покровский В.И., Семина И.А. // Эпид. и инф. бол. – 2000. – № 5. – С.12–14.

8. *Рашидов, А.М.* Эпидемиологический анализ заболеваемости сальмонеллезами тифимуриум и энтеритидис с использованием микробиологических и молекулярно–биологических методов типирования: Автореф. дисс. ... канд. мед. Наук / А.М. Рашидов.– М., 1992.

9. *Семина, Н.А.* Научные и организационные принципы профилактики внутрибольничных инфекций / Н.А. Семина // Эпидемиол. и инфекц. бол.– 2001.– № 5.– С.5–6.

10. *Трунилина, Р.А.* Эпидемиологические особенности и профилактика нозокомиального сальмонеллеза в отделениях хирургического профиля: Дисс. … канд. мед. Наук / Р.А. Тругилина.– М., 2004.– 138 с.

11. *Durand–Gasselin B., Rothau–Tonder M.* Infections nosocomiales // Rew. Geriatr. – 1998. – Vol. 23, № 6. – P. 543–548.

12. *Emmerzon A.M., Enstone J.E., Kelsey M.C.* The second national prevalence survey of infection in hospitals: methodology // J. Hosp. Infect. – 1995. – № 30. – P. 7–29.

13. *Kado C., Liu S.T.* Rapid procedure for detection and isolation of large and small plasmids // J. Bacteriol. – 1981. – Vol.145, № 3. – P. 1365–1373.

THE INTRODUCTION OF MODERN PRINCIPLES OF EPIDEMIOLOGICAL SUPERVISION OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS ON THE REGIONAL LEVEL

E.S. KURAKIN

Tula Regional Clinic Hospital

The article presents the analysis of the modernization of epidemiological controlling nosocomial acute intestine infections, first of all salmonellosis and shigellosis on the regional level. The basic directions of the multilevel system introduction in practice including monitoring all cases of shigellosis and salmonellosis in the hospitals, informing authorities of nosocomial infections cases for adequate management in hospitals, microbiological monitoring including modern methods including molecular and genetic one, as well as the system of disinfection and sterilization are considered. Two level algorithm of the disinfection efficacy control is substantiated.

Key words: nosocomial infection, epidemiological supervision, intestinal diseases, microbiological monitoring, disinfection.

УДК 529.1:616.12-008.331.1(1-17)

ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДНОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

А.П. КУЗНЕЦОВА, Ю.А.НИКОЛАЕВ, В.Я.ПОЛЯКОВ*

Проведен сравнительный анализ суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией I-II степени и 1-2 стадии, проживающие в условиях Севера и в умеренных широтах.

Ключевые слова: циркадный ритм, суточное мониторирование артериального давления, dipper, non-dipper.

Современная медицина существенно расширяет свои диагностические возможности оценки функционального состояния

* Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН

сердечно-сосудистой системы путем использования новейших методов мониторирования *артериального давления* (АД) [1]. *Артериальная гипертензия* (АГ) является важной медицинской проблемой, существенно влияющей на показатели здоровья, как на индивидуальном, так и на популяционном уровнях [2]. В настоящее время актуальным является изучение специфики морфофункциональных связей особенностей суточного профиля артериального давления в условиях Севера с поражением органов мишеней, степенью гипертрофии миокарда, метаболическими изменениями, касающимися липидного и углеводного обмена, которые часто встречаются при артериальной гепертензии. Напряженность процессов адаптации в условиях Севера способствует формированию патогенетических особенностей АГ, увеличению как внутренних, так и внешних патологических связей, способствующих прогрессированию заболевания [3,4]. Наличие в экстремальных природно-климатических условиях большого количества факторов риска позволяет лучше понять механизмы развития сердечно-сосудистых заболеваний, но с другой стороны создает существенные трудности их коррекции. Вместе с этим, уже получены в исследованиях сведения о большей вероятности наличия у больных АГ с нарушенным циркадным ритмом АД поражения миокарда в виде его гипертрофии и изменения геометрии левого желудочка [5], а также нарушения углеводного обмена [6]. Таким образом, актуальным является изучение особенностей суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией на Севере, которые могут отражать патогенетические и прогностические особенности течения заболевания.

Цель исследования. Изучить особенности циркадного ритма артериального давления у больных артериальной гипертензией в условиях Севера и их возможное влияние на клинико-функциональные проявления заболевания.

Материал и методы исследования. Проведен анализ суточного профиля артериального давления у 350 больных артериальной гипертензией I-II степени и 1-2 стадии, проживающие в условиях Севера (Тюменская область, Республика САХА (Якутия)) и у 89 больных артериальной гипертензией I-II степени и 1-2 стадии, постоянно проживающих в умеренных широтах и обследованных на базе Клиники Научного центра клинической и экспериментальной медицины СО РАМН (г. Новосибирск). Все обследованные были в возрасте от 25 до 65 лет. Средний возраст – 48,6±12,1 лет. Исследование соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000 год) и с Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Минздрава РФ №266 (2003 год) и проводилось в соответствии с информированным согласием на участие. Для верификации диагноза эссенциальной артериальной гипертензии были использованы рекомендации экспертов ВОЗ (1999 г.), Всероссийского научного общества кардиологов (2004, 2008 гг.). Для определения риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти использовались системы стратификации «SCORE» и «Фремингемская модель». Всем обследованным был проведены обязательные и дополнительные обследования, рекомендуемые ВНОК 2004, 2008 гг. с целью исключения симптоматических АГ и идентификации степени, стадии и группы риска. Проводилось суточное мониторирование артериального давления и кардиоритма аппаратом BPLab. При проведении СМАД производилась регистрация показателей гемодинамики и дополнительный компьютерный расчет показателей. Ультразвуковое исследование сердца осуществлялось с помощью диагностической системы VIVID-3 (США). Оно включало определение показателей: диаметр аорты, поперечный и продольный размер левого предсердия, конечный диастолический размер левого желудочка, конечный систолический размер левого желудочка; толщина задней стенки левого желудочка; толщина межжелудочковой перегородки; фракция укорочения миокарда левого желудочка; фракция выброса левого желудочка; конечный диастолический объем левого желудочка; конечный систолический объем левого желудочка; ударный объем левого желудочка. Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (Statsoft, США) и пакета анализа "Microsoft Excel" относящегося к классу программных продуктов "Электронные таблицы". Характер распределения исследуемых параметров оценивали графическим способом, а также с использованием критерия Колмогорова - Смирнова. При параметрическом распределении исследуемого признака оценку межгрупповых различий проводили с использованием t критерия Стьюдента, при множественных сравнениях проводилась его коррекция с использованием поправки Бонферрони. При непараметрическом распределении использовали U - критерий Манна - Уитни. Использовались методы корреляционного анализа (Pearson, Spearman). Выявленные различия считали статистически значимыми при величине $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди больных АГ, проживающих в условиях Севера преобладал нарушенный суточный профиль артериального давления с недостаточным ночным снижением АД (менее 10%). Таких больных в группе обследованных больных АГ на Севере было 48%. Физиологический суточный профиль АД (ночное снижение 10-22%) был у 43% обследованных на Севере, избыточное ночное снижение АД (более 22%) было у 9% обследованных. В умеренных широтах основная часть обследованных больных с АГ имела физиологический суточный профиль артериального давления – более 65% (рис. 1). Только 25% обследованных имели суточный профиль с ночным снижением АД менее 10%. Суточный профиль АД “over-dipper” имели около 10% обследованных больных с АГ.

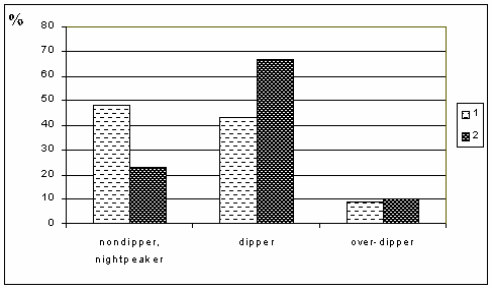
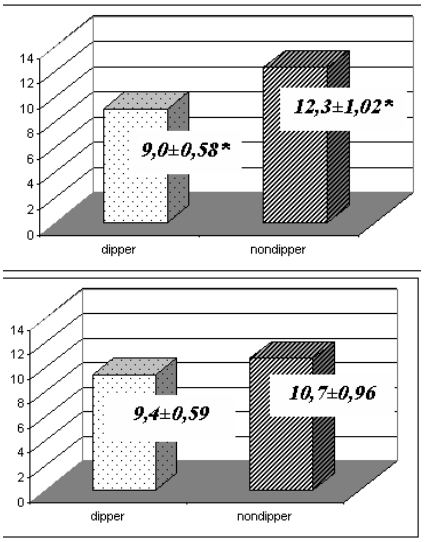


Рис. 1. Процентное распределение различных суточных профилей артериального давления у больных с АГ в условиях Севера (1) и умеренных широт (2).



Группа обследованных на Севере Группа обследованных в умеренных широтах

Рис. 2. Сравнительная диаграмма различия вариабельности диастолического артериального давления в ночной период в подгруппах dipper и non-dipper
Примечание: ДАД(в) – вариабельность диастолического артериального давления

У пациентов с недостаточным ночным снижением АД, проживающих в условиях Севера, существенно чаще 42,2% (статистически значимо, $p<0,05$) по сравнению с больными АГ dipper и over-dipper (21,2%) встречалась гипертрофия миокарда левого желудочка.

У больных non-dipper, проживающих в условиях Севера статистически значимо была больше вариабельность диастолического артериального давления в ночной период (рис. 2).

Также в подгруппе больных АГ non-dipper, проживающих в условиях Севера, отмечены статистически значимо более высокие значения минимального диастолического артериального давления в ночной период по сравнению с больными АГ dipper, что не отмечалось в подгруппах больных АГ, проживающих в умеренных широтах (рис 3).

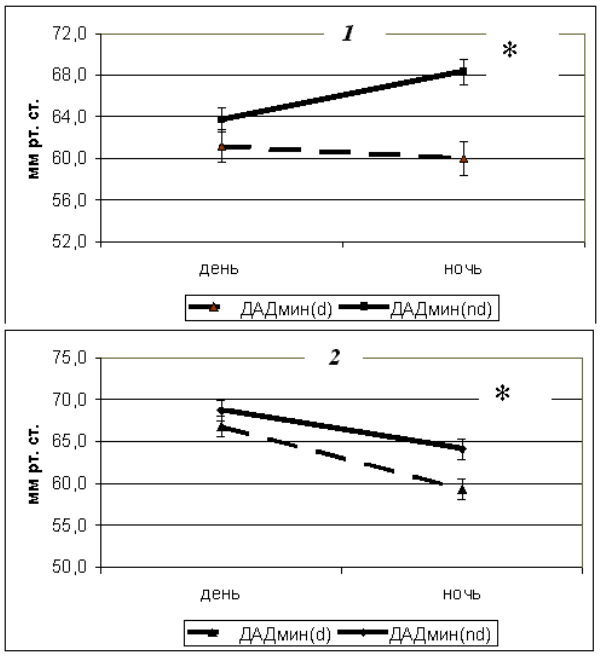


Рис. 3. Сравнительная суточная динамика минимального диастолического артериального давления по данным суточного мониторирования у больных артериальной гипертензией dipper (d) и non-dipper (nd), проживающих на Севере (1) и в умеренных широтах (2)
Примечание: * - статистическая значимость различия показателей p<0,05.

У больных АГ non-dipper, проживающих в условиях Севера, по сравнению с больными dipper в ночной период статистически значимо были больше показатели двойного произведения АДхЧСС, что не отмечалось у больных АГ, проживающих в умеренных широтах (рис.4).

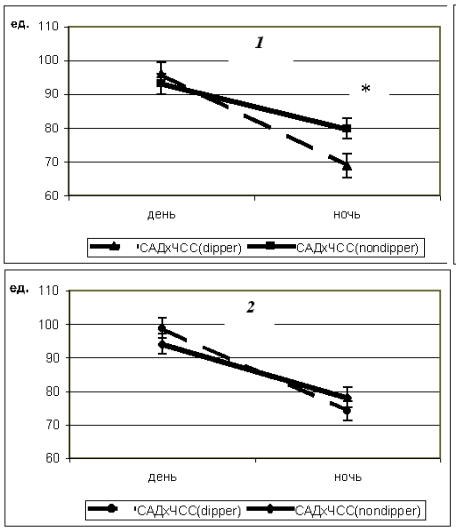


Рис. 4. Сравнительная суточная динамика показателя двойного произведения САДхЧСС по данным суточного мониторирования у больных артериальной гипертензией dipper (d) и non-dipper (nd), проживающих на Севере (1) и в умеренных широтах (2)
Примечание: * - статистическая значимость различия показателей p<0,05

У больных АГ, non-dipper, проживающих в условиях Севера были более выраженные корреляционные связи показателей АД в ночной период по данным суточного мониторирования с выраженностью гипертрофии миокарда левого желудочка (рис. 5). Что отличало данную подгруппу от подгруппы больных АГ dipper и больных АГ, проживающих в умеренных широтах (рис. 5, 6).

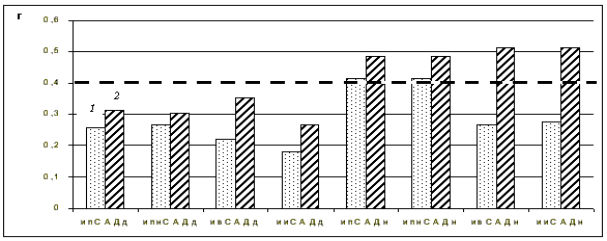


Рис. 5. Коэффициенты корреляции (r) расчетных индексов нагрузки повышенным артериальным давлением со степенью гипертрофии миокарда левого
желудочка в подгруппе больных артериальной гипертензией non-dipper
Примечание: расчетные индексы повышенного артериального давления: ип – индекс площади,
ив – индекс времени, ии – индекс измерений; САДд – систолическое АД дневное;
САДн– систолическое АД ночное; ДАДд – диастолическое АД дневное; ДАДн – диастолическое АД ночное;
1 – больные АГ в умеренных широтах, 2 – больные АГ в условиях Севера
- уровень значимости p<0,05

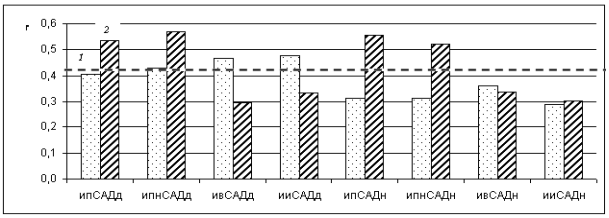


Рис. 6. Коэффициенты корреляции (r) расчетных индексов нагрузки повышенным
артериальным давлением со степенью гипертрофии миокарда левого желудочка в
подгруппе больных артериальной гипертензией dipper
Примечание: расчетные индексы повышенного артериального давления:
ип – индекс площади, ив – индекс времени, ии – индекс измерений;
САДд – систолическое АД дневное; САДн– систолическое АД ночное;
ДАДд – диастолическое АД дневное; ДАДн – диастолическое АД ночное
1 – больные АГ в умеренных широтах, 2 – больные АГ в условиях Севера
- уровень значимости p<0,05

А у больных АГ, проживающих на Севере статистически значимо проявлялись корреляционные связи индексов нагрузки повышенным АД с наличием гиперхолестеринемии, ожирения, увеличением индекса массы тела, - т.е факторами риска отражающими степень метаболических нарушений. В зависимости от типа суточного профиля артериального давления коэффициенты корреляции были следующими: в подгруппе dipper более выраженные связи показателей были в дневной период (r 0,37-0,72; p<0,05), а в подгруппе non-dipper – в ночной период (r 0,44-0,72, p<0,05). Прямой характер связи свидетельствовал о том, что при увеличении выраженности факторов риска возрастали значения показателей суточного профиля АД. Подобных закономерностей в подгруппе обследованных больных АГ, проживающих в умеренных, широтах не было выявлено.

Рассмотрение функционального состояния сердечно-сосудистой системы в динамике с использованием суточного мониторирования артериального давления представляется актуальным в рамках концепции сердечно-сосудистого континуума [7, 8]. Динамические характеристики артериального давления точнее отражают сопряжение регуляционных процессов, метаболизма функционального состояния тонуса сосудов на различном уровне и воздействие на эти процессы факторов среды. На современном этапе развития медицины оценка и коррекция адаптационных возможностей организма рассматривается как одна из важных задач повышения эффективности здравоохранения и формирования региональных стратегий лечения и профилактики заболеваний с учетом медико-биологического и экологического районирования территорий [9] Важным является также поиск

этиологических, средовых факторов, способствующих развитию особенностей артериальной гипертензии в условиях Севера. Исследования последних лет выявили молекулярно-генетические механизмы связи циркадных ритмов с метаболическими особенностями организма и средовыми факторами посредством, представленных в различных тканях, регуляторных белков и ответственных за их транскрипцию генов – CRY, PER1, PER2 и BMALL, CLOCK. Так белки криптохромы CRY1 и CRY2 при димеризации с белками группы Period (Per1, Per2 и Per3), а также путем биологической обратной связи и репрессии активности белков Clock-Bmal1 участвуют и в регуляции метаболизма, и циркадных ритмов [10-12]. Полученные нами данные развивают представление о том, что в условиях Севера артериальная гипертензия характеризуется патогенетическими и клиническими особенностями [13]. У больных АГ non-dipper отмечается большая выраженность связи функциональных нарушений суточного профиля АД с факторами риска, отражающими состояние метаболизма. В этом случае прогрессированию артериальной гипертензии может способствовать патогенетическое объединение клинико-метаболических и функциональных нарушений в единый симптомокомплекс (синдром). Это соответствует представлениям о северных региональных особенностях заболевания, со специфичностью и большей выраженностью нарушений липидного и углеводного обменов [3], суточной хроноструктуры показателей гемодинамики, имеющих внутренние патогенетические связи, включающими эндотелиальную дисфункцию [14], инсулинорезистентность и повышение уровня натрийуретического пептида [15] и отражающихся на формировании сердечно-сосудистого риска. В настоящее время идут поиски ключевых факторов, через которые реализуются большинство факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее перспективными в этом направлении, по-видимому, являются инсулинорезистентность и эндотелиальная дисфункция [16]. Взаимосвязи показателей суточного профиля АД с факторами риска являются отражением патогенеза АГ, когда состояние регуляторно-метаболических процессов влияет на формирование гемодинамических паттернов, обладающих специфическими, в ряде случае повышенными сердечно-сосудистыми рисками, как то: собственно, высокие показатели артериального давления, высокое пульсовое АД, высокая вариабельность АД, недостаточное ночное снижение и неблагоприятная утренняя динамика АД. При более высоких показателях двойного произведения САД*ЧСС у больных non-dipper по сравнению с больными dipper возрастает сердечно-сосудистый риск, связанный с высокой функциональной нагрузкой. Гемодинамика и метаболизм характеризуются ритмическими свойствами, что способствует связи показателей суточного профиля артериального давления с клинико-метаболическими характеристиками. На наш взгляд особенности артериальной гипертензии на Севере, их патогенетические и клинические аспекты, - являются частью комплексного рассмотрения патологии человека в высоких, северных широтах [3,17].

Заключение. Таким образом, в исследовании выявлено нарушение циркадного ритма артериального давления у больных артериальной гипертензией, проживающих в условиях Севера, которое проявляется в большей встречаемости (до 48%) суточного профиля АД с его ночным снижением менее 10%. Нарушение циркадного ритма АД у больных АГ, проживающих в условиях Севера, сочетается с другими изменениями суточного профиля АД, - более высокими в ночной период по сравнению с больными АГ dipper показателями вариабельности диастолического АД, минимального диастолического АД, двойного произведения САДхЧСС. Нарушения суточного профиля АД у больных артериальной гипертензией non-dipper, проживающих в условиях Севера, проявляли взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. *Кобалава Ж.Д. и др.* // Клиническая фармакология и терапия.– 1996.– № 5(4).– С. 63–65.
2. *Агеев Ф.Т. и др.* // Кардиология.– 2004.– № 11.– С. 9–11.
3. Эпидемиология, патогенез, профилактика и лечение артериальной гипертензии у пришлого населения на Севере/ Николаев Ю.А., Дарянина С.А., Пальцев А.И. и др.– Новосибирск, 2005.
4. *Ердакова Т. К. и др.* // Российский медико-биологический вестник.– 2009.– №2.– С. 89–93.
5. *Balci B. et al. //* Echocardiography.– 2004.– Vol. 21(1).– P. 7–10.
6. *Ishikawa J. et al.* // J Clin Hypertens (Greenwich).– 2010.– Aug;12(8).– 578-87.
7. *Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю.* // Сердечная недостаточность.– 2002.– № 3.– С. 7–11.
8. *Dzau V.J. et al.* // Circulation. – 2006.– №114. – P. 2871–2891.
9. *Максимов А.Л.* // Экология человека.– 2004.– № 6.– С. 35–42.
10. *Lamia K.A. et al.* // Science.– 2009.– № 326.– P. 437–440.
11. *Dardente H, et al.* // Biochem. J.– 2007.– №402. P. 525–536.
12. *Vielhaber E. et al //* Mol. Cell. Biol.– 2000.– V. 20, №13.– P. 4888–4899.
13. *Буганов А.А. и др.*/ Вопросы профилактической кардиологии в экологически нестабильном районе Крайнего Севера.– Надым, 2000.
14. *Higashi Y. et al.* // J Am Coll Cardiol.– 2002.– Vol. 40.– P. 2039– 2043.
15. *Anan F. et al.* // Hypertens Res.– 2003.– Vol. 26.– P. 669–676.
16. *Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я.* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2004.– № 3.– С. 10–14.
17. *Борисенков М.Ф. //* Физиология человека.– 2010.– Т.36, №3.– С.117–122.

FEATURES OF CIRCADIAN RHYTHM OF BLOOD PRESSURE AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN CONDITIONS OF THE NORTH

A.P.KUZNETSOVA, YU.A.NIKOLAEV, V.YA.POLYAKOV

Scientific Centre of Clinical and Experimental Medicine, Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk

A comparative analysis of 24-hour blood pressure profile at patients with I-II stages and 1-2 degree of arterial hypertension, living in conditions of the North and in moderate latitudes was performed.

Key words: circadian rhythm, 24-hour blood pressure monitoring, dipper, non-dipper.

УДК 616.316.1-002

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ГЕРПЕСВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Б.С. НАГОЕВ, З. А. КАМБАЧОКОВА*

Изучены особенности клеточного иммунитета при хронической герпесвирусной инфекции в зависимости от периода и степени тяжести заболевания. Обследовано 72 больных (40 женщин и 32 мужчин) в возрасте от 18 до 70 лет. У больных герпесвирусной инфекцией в сравнении с контролем обнаружено достоверное повышение цитотоксических клеток (CD8), лейкоцитарного индекса интоксикации, снижения содержание Т-хелперов (CD4), Т-клеток (CD3), иммунорегуляторного индекса в периоде обострение заболевание. Изменения клеточного иммунитета зависело от периода заболевания и степени тяжести патологического процесса. Чем тяжелее протекало заболевание, тем выраженнее были иммунологические изменения.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, иммунитет, антитела, лейкоцитарный индекс интоксикации.

Внимание, которое вирусологи и клиницисты проявляют в последние годы к герпесвирусным заболеваниям человека, связано с их значительной эпидемиологической ролью и социальной значимостью в современном мире [9,12]. Среди вирусных инфекций герпес занимает одно из ведущих мест в силу повсеместного распространения вирусов, многообразия клинических проявлений, как правило, хронического течения, а также различных путей передачи вирусов. Он входит в число наиболее распространенных и плохо контролируемых инфекций человека [10,13]. Большую тревогу вызывает неуклонный рост рецидивирующих форм герпетической инфекции. Инфицировавшись, герпесвирусы могут циркулировать в организме с нормальной иммунной системой бессимптомно, но у людей с иммуносупрессией вызывают

* Кабардино-Балкарский Государственный университет им. Х. М. Бербекова, Нальчик

тяжелые заболевания со смертельным исходом [3,6]. При адекватном противовирусном иммунитете репликация герпесвирусов находится под контролем иммунитета, и рецидивы бывают крайне редко или не возникают в течение всей жизни. Под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов, повреждающих иммунную систему, возможны ослабление контролирующих механизмов хозяина и реактивация вируса с развитием рецидива инфекции. При герпетической инфекции развивается иммунодефицит, обусловленный недостаточностью различных звеньев иммунной системы и неспособностью элиминировать вирус из организма [11,14]. Сохраняющиеся же в течение всей жизни вируснейтрализующие антитела препятствуют дальнейшему распространению инфекции, но не предупреждают возникновения рецидивов. Немаловажным для патогенетически значимой активации герпесвирусов является ослабление резистентности макроорганизма на фоне депрессии Т-клеточного иммунитета [4,8]. Состояние клеточного иммунитета, опосредованного Т-лимфоцитами, в значительной степени определяет характер течения, частоту и интенсивность рецидивов герпесвирусной инфекции [1,2]. Доказано, что клеточным механизмам принадлежит важная, если не ведущая роль в патогенезе хронических вирусных инфекций. Известно, что содержание Т-лимфоцитов, характеризующее выраженность клеточного иммунитета и неспецифическую реактивность, имеют существенное значение в противовирусной защите [7,5]. Исследование клеточных механизмов в динамике герпесвирусных инфекций имеет не только патогенетическое значение, но и служит прогностическим признаком заболевания.

Цель исследования – сравнительное изучение показателей клеточного звена иммунитета у больных герпесвирусной инфекцией в зависимости от периода заболевания и степени тяжести инфекционного процесса.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 72 больных (40 женщин и 32 мужчин в возрасте от 18 до 70 лет) с хронической герпесвирусной инфекцией. Из них у 30 больных был генитальный герпес (поражение слизистых оболочек полового члена, вульвы, влагалища, промежности и т.д.), герпетические поражение кожи у 21 (герпес губ, крыльев носа, лица, ягодиц), у 15 поражение слизистых оболочек полости рта (стоматит, гингивит), герпетическое поражение глаз: офтальмогерпес (коньюктивит, кератит, иридоциклит) у 6 обследованных. Длительность заболевания у всех больных не менее 2 лет. Диагноз ставился на основании клинической картины, выявления ДНК *вируса простого герпеса* (ВПГ) 1, 2 типа методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР) в соскобе с высыпаний, и обнаружению в крови специфических антител к ВПГ методом трехфазного *иммуноферментного анализа* (ИФА). В легкой форме заболевание протекало у 15 больных (1-2 рецидива в год), у 32 в среднетяжелой (до 6 рецидивов в год), в тяжелой форме у 25 больных (6 и более рецидивов в год). Основными жалобами, предъявляемыми больными были боль, жжение, зуд в области герпетических поражений, общее недомогание. При объективном обследовании выявились признаки герпетической инфекции: наличие пузырьков, язв, трещин, эритемы, отечности пораженных тканей, повышение температуры тела, увеличение регионарных лимфоузлов. У всех больных отмечено рецидивирующее течения заболевания с преобладанием среднетяжелых форм. Сначала обострения все пациенты получали стандартную противовирусную терапию. Всем больным в динамике проводили клиника – лабораторное и иммунологическое обследование. Иммунологическое исследование включало определение субпопуляции лимфоцитов СД3, СД4, СД8, иммунорегуляторного индекса как отношения СД4/СД8, с использованием моноклональных антител (Караулов, 1999), индекса Каль-Калифа (лейкоцитарный индекс интоксикации – ЛИИ), рассчитанного по формуле:

$$ЛИИ = (2П + С)/(Лф + Мон)\ (Э + 1),$$

где П – палочкоядерные; С – сегментоядерные; Лф – лимфоциты; Мон – моноциты; Э – эозинофилы []. Контрольную группу составили 40 практически здоровых доноров, сопоставимых с исследуемой группой по полу и возрасту.

Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами вариационной статистики с использованием статистических показателей: t-критерия Стьюдента и коэффициента корреляции. Математическая обработка данных проводилась с использованием программы Excel и Windows-2000.

Результаты и их обсуждение. Клеточный иммунитет опосредуется клетками специфической и неспецифической защиты: специфическими Т-лимфоцитами хелперами CD4 и специфическими клетками- киллерами – цитотаксическими CD8 – Т-лимфоцитами. Это наиболее специфические клетки, уничтожающие вирионы и пораженные вирусом клетки. Цитотоксические Т-клетки CD8 рестректированные по антигенам большого количества гистосовместимости класса I, скапливаются в очагах поражения вируса и разрушают инфицированные ими клетки.

При исследований Т-клеточного иммунного звена установлено достоверное снижение содержания Т-лимфоцитов и их субпопуляций с максимальным угнетением в периоде обострения герпетической инфекции (табл.1). В стадии ремиссии данный показатель повышался, однако не достигал уровня здоровых лиц. Исследование содержание CD4 показало, что у больных ГГ происходит достоверное уменьшение этого показателя как в период обострения так и в период ремиссии по сравнению с контролем наиболее выраженное у больных среднетяжелым и тяжелым течением болезни (табл. 2). Снижение уровня CD4 свидетельствует о слабом CD4 – Т-клеточном ответе при хронической герпесвирусной инфекции. Снижение содержание CD4 – Т-клеток сопряжено было с повышением CD8 субпопуляций. Следствием такого субпопуляционного дисбаланса явилось снижение иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8).

CD8 – клетки являются цитотоксическими лимфоцитами и выполняют важную роль по элиминации из организма чужеродных клеток (вирусинфицированных, опухолевых и т. д.). Возможно, что выявленное увеличение содержание CD8 – Т-лимфоцитов в периферической крови больных герпесвирусной инфекцией отражает общую стимуляцию этой клеточной популяции и является важным звеном в патогенезе данного заболевания.

Изменения показателей клеточного иммунитета зависели от степени тяжести заболевания. Так при легком течении инфекции иммунологические нарушения были незначительны и достигали нормальных величин в период ремиссии. У больных среднетяжелым и тяжелым течением заболевания прослеживалось угнетение клеточного звена иммунитета более выраженное при тяжелой форме ГГ (Табл. 2).

Иммунорегуляторный индекс, равный отношению CD4 к CD8, не отличался от нормы во всех периодах при легком течении ГГ. При среднетяжелом течении ИРИ был ниже нормы в периоде разгара заболевания и приходил к уровню здоровых в периоде ремиссии. При тяжелом течении этот показатель был достоверно ниже нормы в периоде разгара болезни, к рефрактерным значениям в периоде ремиссии не возвращался.

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у больных герпесвирусными инфекциями

Изучаемый показатель	Период исследования	n	Xmin-Xmax	X ± m	P	P1
СД3(%)	Здоровые	40	49 - 64	58 ±0,7	–	–
	I	72	28 - 56	47±0,4	<0,001	–
	II	62	35 - 62	52± 0,7	<0,001	<0,001
	III	50	43 - 65	57± 0,4	<0,001	<0,001
СД4(%)	Здоровые	40	31 – 49	37± 0,3		
	I	72	21 - 40	29 ± 1,2	<0,001	-
	II	62	29 - 42	32± 0,3	<0,001	<0,001
	III	50	30 - 44	35 ± 0,4	<0,001	<0,001
СД8(%)	Здоровые	40	9 - 21	16± 0,7	–	–
	I	72	22 - 38	26± 1,1	<0,001	–
	II	62	19 - 27	21± 2,4	<0,001	<0,001
	III	50	11 - 22	17± 2,5	>0,05	>0,05
СД4/СД8	Здоровые	40	2,9 – 4,1	3,7±0,7	–	
	I	72	2,1– 3,4	2,6± 1,1	<0,001	–
	II	62	2,8 - 3,9	2,7±1,5	<0,001	<0,001
	III	50	3,0 – 4,2	3,2±1,8	<0,001	>0,05
ЛИИ	Здоровые	40	0,42 – 1,1	1,0 ± 0,03	–	—
	I	72	0,86 – 2,23	2,19 ± 0,07	<0,001	—
	II	62	0,52 – 2,0	1,9 ± 0,02	<0,001	>0,05
	III	50	0,39 – 1,1	1,0 ± 0,06	>0,05	>0,05

Примечание: (здесь и далее): I – период разгара заболевания; II – период ранней реконвалесценции; III-период поздней реконвалесценции, P – достоверность значений к группе здоровых; P1 – достоверность значений к предыдущему период, средней арифметической. – n число наблюдений, X – среднее арифметическое значение, ± m – средняя ошибка средней арифметической.

Лейкоцитарный индекс интоксикации служит достаточно информативным критерием степени тяжести интоксикационного синдрома бактериального и вирусного происхождения. ЛИИ характеризует реакцию системы крови и может быть использован в качестве косвенного признака состояния иммунокомпетентных клеток.

Значение лейкоцитарного индекса интоксикации были выше нормальных показателей у больных герпесвирусной инфекцией в период разгара заболевания, в периоде угасания клинических симптомов снижался, достигая нормы в периоде ремиссии (табл. 1). При этом максимальные значения ЛИИ обнаруживались в периоде разгара у больных с тяжелым течением инфекции (табл. 2). У этих больных ЛИИ оставался выше нормы и в периоде реконвалесценции.

Таким образом, в результате проведенных исследований обнаружено угнетение клеточного звена иммунитета, более выраженное при тяжелых формах герпесвирусной инфекции, в основном за счет угнетения CD3 и CD4 со снижением иммунорегуляторного индекса. Дефицит клеточного иммунитета, выявленный у больных, объясняет наклонность к формированию тяжелых форм и рецидивирующему течению заболевания с частыми обострениями. Следовательно, тяжесть инфекционного процесса обусловлена не только биологическими свойствами герпесвирусов, а также силой и особенностями иммунного ответа на его антигенные свойства. С другой стороны выраженный интоксикационный синдром, который развивается у больных, оказывает влияние на количественную и качественную характеристику иммунокомпетентных клеток. Нарушение взаимодействия субпопуляций иммунокомпетентных клеток, стимулирующих или тормозящих антителогенез (клеток- хелперов или супрессоров) является важным патогенетическим фактором, определяющим тяжесть и длительность течения инфекционного процесса.

Таблица 2

Показатели клеточного иммунитета у больных герпесвирусными инфекциями в зависимости от тяжести заболевания

Исслед. пок-ль	Период исслед.	Легкое течение			Среднетяжелое течение			Тяжелое течение		
		n	X±m	P P1	n	X±m	P P1	n	X±m	P P1
CD3(%)	Здоровые	40	58 ± 0,7	- -	40	58 ± 0,7	- -	40	58 ± 0,7	- -
	I	15	50 ± 0,1	<0,001	32	47 ± 0,5	<0,001	25	39 ± 0,1	<0,001
	II	12	54 ± 0,8	<0,001 <0,001	27	49 ± 0,87	<0,001 <0,001	23	49 ± 0,8	<0,001 <0,001
	III	10	57 ± 0,1	>0,05 <0,001	21	54± 0,5	<0,001 <0,001	19	1,9± 0,4	<0,001 <0,001
CD4(%)	Здоровые	40	37 ± 0,3	- -	40	37 ± 0,3	- -	40	37 ± 0,3	- -
	I	15	31 ± 0,9	<0,001	32	25 ± 0,5	<0,001	25	22 ± 0,1	<0,001
	II	12	34 ± 0,8	<0,001 <0,001	27	29 ± 0,87	<0,001 <0,001	23	27 ± 0,8	<0,001 <0,001
	III	10	37 ± 0,1	>0,05 <0,001	21	34 ± 0,5	<0,001 <0,001	19	31 ± 0,4	<0,001 <0,001
CD8(%)	Здоровые	40	16 ± 0,7	- -	40	16 ± 0,7	- -	40	16 ± 0,7	- -
	I	15	21 ± 0,9	<0,001	32	28 ± 0,4	<0,001	25	32 ± 0,3	<0,001
	II	12	19 ± 0,8	<0,001 <0,001	27	21 ± 0,7	<0,001 <0,001	23	27± 0,2	<0,001 <0,001
	III	10	17 ± 0,6	>0,05 <0,001	21	19 ± 0,5	<0,001 <0,001	19	20± 0,4	<0,001 <0,001
CD4/CD8	Здоровые	40	3,7 ± 0,7	- -	40	3,7 ± 0,4	- -	40	3,7 ± 0,7	- -
	I	15	2,4 ± 0,5	<0,001	32	2,3 ± 0,5	<0,001	25	2,1 ± 0,1	<0,001
	II	12	2,9 ± 0,1	>0,05 <0,001	27	2,7± 0,8	<0,001 <0,001	23	2,5± 0,4	<0,001 <0,001
	III	10	3,6 ± 0,2	>0,05 <0,001	21	3,3 ± 0,5	<0,001 <0,001	19	3,1 ± 0,3	<0,001 <0,001
ЛИИ	Здоровые	40	1,0 ± 0,03	- -	40	1,0 ± 0,03	- -	40	1,0 ± 0,03	- -
	I	15	1,5 ± 0,04	<0,001	32	2,1 ± 0,02	<0,001	25	2,6 ± 0,01	<0,001
	II	12	1,3± 0,01	<0,001 <0,001	27	1,5 ± 0,07	<0,001 <0,001	23	2,1 ± 0,08	<0,001 <0,001
	III	10	1,0± 0,07	>0,05 <0,001	21	1,1 ± 0,05	>0,05 <0,001	19	1,9± 0,04	<0,001 <0,001

Примечание: – n число наблюдений, X – среднее арифметическое значение, ± m – средняя ошибка средней арифметической, P – достоверность различия по отношению к здоровым, P1 – достоверность различия по отношению к предыдущему периоду.

Литература

1. *Баскакова Д.В., Халдин А.А., Бирко Н.И.* Клинико-эпидемиологические характеристики заболеваний, вызванных герпесом простого герпеса //Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». 2006. №2. С. 26 – 30.
2. *Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И.* Терапия вирусных инфекций. Элиста: АПП «Джангар». 2007. – 104 с.
3. *Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И., Митин Ю.А.* Болезни иммунной системы. Элиста: АПП «Джангар». 2005. 272с.
4. *Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В.* Гетпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит. 2006. 303 с.
5. *Исаков В. А., Рыбалкин С. Б., Романцев М. Г.* Герпесвирусная инфекция: руководство для врачей. СПб. 2006. 94 с.
6. *Рабинович О. Ф., Рабинович И. М., Разживина Н. В.* Рецидивирующий герпетический стоматит. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005. 64 с.
7. *Самгин М.А., Халдин А.А.* Простой герпес (Дерматологические аспекты). М.: МЕДпресс-информ. 2002. 160 с.
8. *Шишкин М.К., Исаков В.А., Ермоленко Д.К.* Герпесвирусные инфекции // Избранные вопросы терапии инфекционных больных: руководство для врачей. СПб.: Фолиант. 2005. С. 636 – 664.
9. *Bauer D, Schmitz A, Van Rooijen N, Steuhl KP, Heiligenhaus A.* Conjunctival macrophage-mediated influence of the local and systemic immune response after corneal herpes simplex virus-1 infection. Immunology. 2002 Sep;107(l):l 18-28.
10. *Bunzli D, Wietlisbach V, Barazzoni F, Sahli R, Meylan PR* Seroepidemiology of Herpes Simplex virus type 1 and 2 in Western and Southern Switzerland in adults aged 25-74 in 1992-93: a population-based study. BMC Infect Dis. 2004 Mar 17;4:10.
11. *Decman V, Kinchington PR, Harvey SA, Hendricks RL.* Gamma interferon can block herpes simplex virus type 1 reactivation from latency, even in the presence of late gene expression.// J Virol. 2005 Aug;79(16): 10339-47.
12. *Gattoni A, Parlato A, Vangieri B, Bresciani M, Derna R.* Interferon-gamma: biologic functions and HCV therapy (type I/II) (1 of 2 parts).// Clin Ter. 2006 Jul-Aug;157(4):377-86.
13. *Looker K.J., Cfrett G.P.* A systematik review of the epidemiology and interaction of herpes simplex virus types 1 and 2.// Sex. Transm. Infect. -2005. Vol.81, -p.103-107.
14. *Spruance S.L., Kriesel J.D.* Treatment of Herpes Simplex Labials, Herpes, V. 9, № 3, 2002, p. 64 -69.

STATE OF CELLULAR IMMUNITY IN PATIENTS WITH HERPES VIRUS INFECTION

B.S.NAGOEV, Z.A.KAMBACHOKOVA

Kabardino-Balkaria University, Kh.M. Berbekov, Chair of Infectious Diseases, Nalchik

The features of cellular immunity in chronic herpetic infection in dependence on the period and severity of disease were studied. 72 patients (40 women and 32 men) aged from 18 to 70 years old were examined. In patients with herpes virus infection, in comparison with the control group, an authentic increase in cytotoxic cells (CD8), leukocyte index of intoxication and decrease of T-helper cells (CD4), T-cells (CD3), immune and regulatory index in acute disease were revealed. Changes in cellular immunity depended on the period of the disease and the severity of pathological process. The more difficult the case, the more pronounced were immunological changes.

Key words: herpes virus infection, immunity, antibody, leukocyte index of intoxication.

УДК 614.2:616-036.8

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ КАК КРИТЕРИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ

Г.Н. МАРИНИЧЕВА, И.Л. САМОДОВА*

В статье отражены особенности социально-гигиенического, социально-экономического и психоэмоционального функционирования городских жителей, дана оценка состояния здоровья и медицинской профилактической активности мужчин и женщин различных возрастных групп, рассчитаны интегральные показатели качества жизни, связанного со здоровьем. Выявлены неблагоприятные факторы риска, влияющие на здоровье и качество жизни.
Ключевые слова: качество жизни, шкалы функционирования, здоровье, факторы риска, городские жители.

Современные требования при реализации национальных программ по здравоохранению предусматривают необходимость руководствоваться комплексным подходом в оценке здоровья населения и основываться не только на объективных клинических данных, но и на субъективном восприятии самого человека физиологических, психологических и социально-гигиенических характеристик здоровья [2,8]. Актуальным становится необходимость определения сопоставимых критериев оценки здоровья и качества жизни, (применимых как к популяции в целом, так и к каждому конкретному индивиду) с анализом эффективности проводимых лечебно-оздоровительных мероприятий [1,6,7]. Одним из важнейших критериев эффективности лечебно-профилактических и эколого-гигиенических программ являются показатели социально-гигиенического функционирования, физической активности, социальной адаптации, психоэмоционального благополучия, уровня медицинской информированности и профилактической деятельности, оценки степени жизнеспособности и общих оценок жизни и здоровья населения на административных территориях экологического риска [3,4,5].

Цель исследования – оценить качество жизни с учетом здоровья различных групп городского населения с выявлением закономерностей влияния изменений показателей здоровья на формирование показателей качества жизни.

Материалы и методы исследования. Разработана специальная программа медико-социального изучения качества жизни и показателей здоровья городского населения, которая включала оценку социально-гигиенического, психоэмоционального, физического и социально-экономического функционирования, оценку профилактической медицинской активности и общего состояния здоровья. Каждая шкала оценивалась в баллах от 0 до 100, чем выше балл, тем лучше качество жизни. Разработана методика расчета интегрального показателя качества жизни и степени риска по отдельным видам функционирования. В исследовании приняли участие 1812 человек различных возрастных, профессиональных и нозологических групп.

Результаты и их обсуждение. В исследовании приняли участие лица в возрасте от 18 до 75 лет, в том числе 57,3% женщин и 42,7% мужчин. Результаты анализа показателей качества жизни позволили выявить группы социально-гигиенического, психо-эмоционального и медицинского риска, определить приоритетные направления по сохранению, укреплению и улучшению здоровья горожан. Представленные в специально разработанной программе шкалы позволили выявить особенности социально-гигиенического функционирования и жизнедеятельности городских жителей, оценить уровень социально-экономического благополучия, выделить закономерности изменений показателей физического функционирования в зависимости от особенностей течения заболевания, дать анализ уровня социально-бытовой адаптации и самостоятельности от влияния физических и клинических характеристик у горожан и др. В процессе исследования были специально разработаны программные критерии оценки динамики социальной активности и жизнеспособности, психоэмоционального благополучия, профилактической активности и рекреационной деятельности городского населения.

Изучаемые признаки при анализе оценивались системно (чем выше балл, тем лучше показатель качества жизни по шкале). Расширенная программа предусматривала распределение выявленных характеристик жизнедеятельности и показателей качества жизни у различных слоев населения по группам риска (благополучия, относительного риска и абсолютного риска), а при обобщенной оценке здоровья по «группам здоровья». Специальные расчеты позволили оценить степень (вероятность) риска влияния факторов различных видов функционирования на качество жизни. Анализ составляющих социально-гигиенического функционирования выявил неблагоприятные факторы, влияющие на здоровье и качество жизни, такие как неблагоприятные факторы окружающей среды – 51,1%, профессиональные вредности — 46,7%, неблагоприятные условия проживания, нерегулярное питание городских жителей, наличие вредных привычек и т.д. Была выявлена специфическая группа риска по виду трудовой деятельности. У более половины горожан (55,8%) трудовая деятельность представлена в виде равного сочетания физического и умственного труда, преимущественно физический труд отмечен у 25,9%, имеют инвалидность и/или временно не работают 10,0% горожан. Основная часть (69,1%) опрошенных считают, что их профессиональная деятельность соответствует их состоянию здоровья.

Было выявлено, что в группу риска по неблагоприятным условиям проживания входит 19,8% горожан, отмечающих неудовлетворительное состояние жилища и оценивающих условия проживания на «удовлетворительно». Группу благополучия составляют более половины (68,6%) горожан, имеющих отдельное жилье, а также проживающие в отдельном доме, их доля составила всего 4,8%. Комплексная оценка удовлетворенности условиями своей хозяйственно-бытовой деятельности и жилищными условиями показала, что полностью удовлетворены на момент обследования только 71,7% жителей различных районов.

Важной медико-социальной и гигиенической характеристикой качества жизни горожан различных возрастных групп является оценка режима и качества питания. Респонденты с неудовлетворительными условиями проживания отмечали более низкие оценки качества питания, на «удовлетворительно» по 5-балльной шкале – 28,4%, почти треть среди них показали, что в их рационе недостаточно овощей и фруктов, белковых продуктов – 22,7%. Основной причиной ограничения этих продуктов – недостаток материальных средств (27,8%). Анализ режима и качества питания установил, что большинство опрошенных питаются нерегулярно: один-два раза в день (47,2%), около трети опрошенных редко принимают горячую пищу в течение дня (34,1%). Злоупотребление курением и алкоголем выявлены у большей части исследуемых: 54,3% респондентов выкуривают пачку сигарет в день и 47,0% опрошенных употребляют алкоголь один раз в неделю. При комплексной балльной оценке по шкале социально-гигиенического функционирования показатель составил 65,6 ± 0,9 баллов (группа относительного риска).

Анализ по шкале социально-экономического благополучия установил, что удовлетворены своим материальным положением 52,3%, часть опрошенных (36,9%) считают, что материальное положение удовлетворяет только основным потребностям семьи, около 3% горожан, входящих в группу абсолютного риска, находятся в крайне неблагополучном материальном положении. Проведенные исследования показали, что различный уровень социально-экономического обеспечения влияет на возможности по поддержанию нормального жизнеобеспечения, здоровья, осуществлению развлекательных и культурных мероприятий семьи. При оценке по шкале социально-экономического функционирования, показатель составил 64,8±0,2 балла. В группу риска входят горожане, отмечающие низкий уровень материального благополучия семьи («неудовлетворительно» по 5-балльной шкале – 21,3%), недоступность современных медицинских препаратов для профилактики и лечения заболеваний (45,7%), невозможность финансирования для восстановления сил и полноценного отдыха.

Низкий уровень социально-экономического положения населения оказывает влияние на оценку психоэмоционального благополучия ($p<0,05$, $r=0,76$). Проведенное исследование показало выраженное и достоверное взаимовлияние этих видов функционирования, изменений в психо-эмоциональном состоянии горожан (нервозность, тревожность, страх, раздражительность, озабоченность и др.) на показатели качества жизни. Анализ показал, что наличие заболевания и, возникающее в связи с этим ухудшение социально-экономического положения, часто провоцирует возникновение тревоги и депрессии (65,9%), беспричинной раздражительности (68,2%), страха (60,8%), грусти (67,0%), плаксиво-

* Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, E-mail: mechnik@gmail.com, тел.: (812) 543-96-09, fax: (812) 740-15-24

сти (55,1%). Имеют трудности со сном 28,4% опрошенных, потерю аппетита - 25,0%. Отмечают незначительное ухудшение памяти 45,0% опрошенных. При этом имеющееся негативное психологическое состояние мешает проводить время с семьей и друзьями в 46,0% случаев. Нуждаются в психологической помощи 22,7% горожан. При распределении по группам риска установлено, что к группе психо-эмоционального благополучия можно отнести 50,5% опрошенных, к группе относительного риска – 39,9%, к группе абсолютного риска отнесено 9,6% респондентов, отмечающих часто возникающее стрессовое состояние, беспокойство, страх, тревожность, плаксивость и т.д. Показатель психоэмоционального функционирования составил 66,8±0,2 балла.

Установлена высокая информативная значимость влияния профилактической активности и рекреационной деятельности на показатели качества жизни. Анализ профилактической активности показал, что часть респондентов отмечают недостаточность возможностей для полноценного отдыха и восстановления сил в течение дня (73,8%). При оценке знаний о принципах здорового образа жизни выявлены отличные знания лишь у 7,4% горожан, хорошие у 31,3% опрошенных, удовлетворительные у 47,7%, неудовлетворительные у 13,6% горожан. При этом положительно относятся к здоровому образу жизни 89,2% городских жителей. Постоянно употребляют витамины и биологически активные добавки для профилактики заболеваний и укрепления здоровья 19,3% опрошенных. В группу риска были отнесены горожане, не имеющие возможностей для полноценного отдыха и восстановления сил из-за отсутствия времени, места или средств (59,6%), невыполняющие профилактические мероприятия и ведущие нездоровый образ жизни (42,6%), не применяющие витамины и биологически активные добавки для укрепления здоровья (19,6%). При оценке по шкале профилактической активности показатель составил 71,4±0,2 балла.

Одной из важнейших характеристик качества жизни городских жителей различных возрастных групп является их физическое функционирование. При анализе уровня физической активности было установлено, что 85,3% горожан имеют низкую степень физической активности. При этом 8,0% отмечают отсутствие возможности повышения физической активности из-за болезни, респонденты отмечают часто выраженное чувство усталости, ограничение выполнения физических нагрузок в повседневной деятельности, трудности при ходьбе, активном отдыхе, а 22,6% опрошенных считают, что им не требуется повышать свою физическую активность. Показатель физического функционирования составил всего 65,7±0,2 баллов.

С целью оптимизации системы повышения эффективности оказания медицинской помощи выяснялась степень удовлетворенности доступностью и качеством амбулаторно-поликлинической помощи по месту жительства и по месту работы. В результате анализа шкалы медицинской деятельности по укреплению здоровья в группу риска были отнесены горожане, не посещающие врача с профилактической целью (63,0%), не выполняющие рекомендаций врача – 45,0% опрошенных, занимающиеся самолечением – 62,0%. Проведен медико-социологический анализ потребности и доступности клинико-диагностических и лечебно-оздоровительных мероприятий. При оценке удовлетворенности качеством медицинского обслуживания было установлено, что полностью удовлетворены организацией медицинской помощи 19,3% респондентов, частично удовлетворены 48,2%, не удовлетворены 32,5%. Выбор лечебного учреждения чаще определялся наличием высококвалифицированных специалистов и современной диагностической и лечебной аппаратуры, внимательного отношения к больным, наличием комфорта и индивидуального подхода к лечению. Платные дополнительные медицинские услуги использовали большинство опрошенных (67,7%), основной причиной выявлено более высокое качество оказания услуги (39,8%). Большинство опрошенных получали информацию о заболевании и медицинских услугах от медицинских работников (38,4%) и средств массовой информации (35,0%). Более половины опрошенных (54,9%) отмечают высокую потребность в углубленном обследовании и стационарном лечении, психологической коррекции (24,6%), социальной помощи и защите (13,6%). Показатель шкалы медицинской деятельности по укреплению здоровья составил 61,4±0,2 балла.

Субъективные оценки здоровья на основе медико-социологических обследований дополнялись результатами профилактических медицинских осмотров и клинико-диагностических исследований. Клинико-статистический анализ состояния здоровья горожан различных возрастных групп осуществлялся на основе выкопировки данных из первичной медицинской документации амбулаторно-поликлинических учреждений и многопрофильных клиник города (2215 ед.). Это позволило выделить специальную шкалу «симптомы, донозологические и патологические состояния». Анализ состояния здоровья выявил тенденцию к росту хронической заболеваемости во всех возрастных группах горожан. Структура заболеваемости представлена следующим образом: болезни органов пищеварения (21,3%), болезни системы кровообращения (17,2%), болезни костно-мышечной системы (15,6%), болезни глаза и придаточного аппарата (11,3%), болезни органов дыхания (11,0%), болезни нервной системы (8,4%), и другие. Установлено, что имеют хронические заболевания 58,5% горожан. При этом заболевание мешает выполнению повседневной деятельности (16,5%), физической работы (25,0%), поднятию тяжестей (27,8%), длительной ходьбе (13,6%), подъему по лестнице (19,9%), выполнению трудовых операций (12,5%), активному отдыху (19,9%), работе на даче (17,0%) и длительным поездкам (13,1%). Средний балл по шкале оценки состояния здоровья составил 57,2±0,2. Интегральный показатель качества жизни составил 67,0±0,6 баллов, что соответствует группе относительного риска по развитию заболеваний и ухудшению качества жизни.

Заключение. Проведенное исследование выявило ряд неблагоприятных социально-экономических и социально-гигиенических факторов риска развития заболеваний у различных групп городского населения, ухудшения показателей качества жизни. Установлена необходимость в совершенствовании мероприятий по активизации профилактической активности населения, распространению принципов здорового образа жизни, рационального питания, адекватной физической активности горожан, повышению медицинской информированности городского населения и формированию здоровьесберегающего поведения.

Литература

1. *Бойцов, Б.В.* Концепция качества жизни / Б.В. Бойцов, М.А. Кузнецов, Г.И. Элькин ; Акад. пробл. качества. – М., 2007. – 239 с.
2. *Булавин, В.В.* Оценка качества жизни и риск утраты здоровья / В.В. Булавин, Р. Ан, Р.И. Иванова // Мед. помощь. – 2003. – № 1. – С. 12-15.
3. *Вишнякова, О.Н.* Информированность пациентов о факторах риска / О.Н. Вишнякова // Пробл. соц. гиг., здравоохр. и истории медицины. – 2007. – № 4. – С. 43-46.
4. *Воробьев, П.А.* Методологические подходы к оценке качества жизни, связанного со здоровьем / П.А. Воробьев, Л.В. Сидорова, Ю.А. Кулигина, М.В. Аксентьева // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2003. – № 8. – С. 20-25.
5. *Киштович, А.В.* Обоснование объема выборки при планировании исследования качества жизни / А.В. Киштович // Вестник межнационального центра исследования качества жизни. – 2007. – № 9-10. – С. 129-136.
6. *Ковынева, О.И.* Структура качества жизни и факторы его повышения / О.И. Ковынева // Экономика здравоох. – 2006. – № 8. – С. 48-50.
7. *Новик, А.А.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / под ред. академика РАМН Ю.А. Шевченко. – М. : ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.
8. *Ушаков, И.Б.* Качество жизни и здоровье человека / И.Б. Ушаков. – М.: Воронеж: Истоки, 2005. – 130 с.

URBAN POPULATION`S QUALITY OF LIFE INDICES AS CRITERIA OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT, PREVENTION AND SANITARY PROGRAMS

G.N. MARINICHEVA, I.L. SAMODOVA

St.-Petersburg State Medical Academy after I.M. Mechnikov

The article presents the features of social hygiene, socio-economic and psycho-emotional functioning of urban residents, the assessment of health status and preventive health activity of men and women of different age groups; integral indices of health related life quality are figured out. Adverse risk factors affecting health and quality of life are detected.

Key words: quality of life, scale of functioning, health, risk factors, urban residents.

Раздел VIII

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

В Обнинском научном ядерном центре – старейшем центре в России на базе образовательной структуры МИФИ Институте атомной энергетики национального исследовательского ядерного университета (ИАТЭ НИЯУ) состоялась пятая международная конференция «Математические идеи П.Л. Чебышёва и их приложение к современным проблемам естествознания» памяти великого русского математика (190-летие), посвященная разработке новых математических методов в естествознании. В рамках этой конференции состоялась работа секции «Синергетические методы в обработке медико-биологической информации». На секции было представлено 14 докладов, причем девять основных из них были рекомендованы к печати в виде кратких материалов конференции.

Журнал Вестник новых медицинских технологий на своих страницах представляет краткие материалы девяти основных выполненных докладов, которые раскрывают концептуальные подходы в обработке данных, получаемых в ходе проведения экспериментов и наблюдений в различных областях биологии медицины. С позиции третьей парадигмы рассматриваются возможности идентификации параметров порядка при моделировании медико-биологических процессов. Методом многомерных фазовых пространств производилось построение матриц межаттракторных расстояний и выполнялся расчет параметров самих квазиаттракторов, описывающих динамику поведения вектора состояния организма человека, находящегося в условиях саногенеза и патогенеза.

Указанный подход в настоящее время позволяет идентифицировать параметры порядка и русла различных динамических процессов, что находит прикладное применение в задачах диагностики патологического состояния и выборе оптимальных методов лечения.

Соруководители секции проф. Еськов В.М. и проф. Хадарцев А.А.

УДК 615.015.21

ФРАКТАЛЬНАЯ ДИНАМИКА ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКОМЕРНЫХ СИСТЕМ

В.М. ЕСЬКОВ*, О.Е. ФИЛАТОВА*, А.А. ХАДАРЦЕВ**, К.А. ХАДАРЦЕВА

Фрактальность проявляется в динамике развития и переходах от детерминистского к стохастическому типу, а от него к полному рассосредоточению, когда каждый элемент может быть значимым, доминантным, авторитарным

Ключевые слова: фрактальная динамика, человекомерные системы, поведение.

Три этапа в индивидуальном развитии каждого человека претерпевают закономерные переходы от детерминистского миропонимания (и управления со стороны разумных существ) к стохастическому, в котором возможны разбросы в параметрах и свойствах стратов (слоев) и отдельных потоков (в движении и управлении), т.е. возможны некоторые функции распределения f(x), которые описывают положение отдельной личности по отношению к данному страту (социальному слою или к отдельному типу микросоциума: школы, ВУЗа, неформального объединения). Завершает эти два подхода (или типа жизни) третья парадигма – синергетическая, когда человек сам принимает решение о своих действиях или поступках (и лучше, если это будет синергетическая парадигма, а не доктрина расиста или диктатора) [1].

Аналогичные три типа переходов (как определенную фрактальную закономерность) мы наблюдаем и на уровне отдельных социумов или кластеров человеческого общества. Например, в развитии науки мы наблюдали переходы от детерминистских теорий и методов (теории функций, физика и химия до начала 20-го века и т.д.) к стохастическим теориям и методам (где мы уже имеем дело с распределениями в пространстве и во времени, но они ещё описываются всё-таки функциями, содержащими аргументы). Наконец, наука в своем развитии подошла к синергетической парадигме, в которой возможности и значимость отдельной точки или линии (и даже некоторого потока, в виде трубки тока в фазовом пространстве состояний) не имеет существенного значения. В *теории хаоса и синергетике* (ТХС) для нас главное значение имеет квазиаттрактор движения *вектора состояния системы* (ВСС). Внутри этого квазиаттрактора могут находиться множество элементов (пулл, компартмент или даже кластер). Более того, внутри квазиаттрактора может двигаться только один элемент, но он должен длительное время осуществлять свое движение. В этом случае не имеет значение динамика поведения отдельных элементов внутри кластера (хотя эти динамики образуют сам квазиаттрактор), но важно поведение самого квазиаттрактора (всей совокупности элементов). Квазиаттрактор может уменьшаться или увеличиваться в объеме, может двигаться в фазовом пространстве состояний, может даже изменять свою размерность (размерность фазового пространства) или не изменять размерность, но претерпевать качественные и количественные изменения (другой смысл фазовых координат). В последнем случае система может перейти от одних параметров порядка (их число m_1) к другим параметрам порядка (m_2), причем даже может быть, что $m_1 = m_2$, но они (фазовые координаты) качественно будут отличаться (в социуме такое происходит постоянно, когда один диктатор заменяется другим и т.д.).

Главным парадоксом в ТХС (в рамках синергетической парадигмы) является соотношение между единичным и случайным и множественным и закономерным. В ТХС утверждается, что единица не представляет информационной ценности, единица – ничто, вместе с тем всегда в природе и обществе имеется такая возможность, что единица может стать главным параметром порядка, т.е. всем. Такая единица (в виде гения) будет задавать вектор развития всей науки (и человечества тоже). В этом главный парадокс хаоса: единица – ничто, единица – все. Это уникальное свойство единицы в ТХС пересекается со свойствами самого хаоса: хаос – это ничто (в смысле нет упорядоченных структур, целей и эволюции развития), вместе с тем из хаоса может возникнуть нечто – суперсистема, человек – гений, создатель новой теории и т.д. В этом заключается великий парадокс хаоса и синергетики (единица – ничто, единица – всё, хаос – ничто, хаос – всё, что мы имеем сейчас, включая и человечество) [2].

В знаниевом, синергетическом, постиндустриальном обществе (ЗСПО) должно быть достигнуто социальное и интеллектуальное равенство, т.е. равенство по доступу к информации и равенство в её производстве и манифестации. Сейчас в РФ даже 2 уровень (аспирантура) недоступен для большинства талантливой молодежи. И эта проблема заключается в том, что талантливая молодежь социально уводится из области знаний в другие «миры» (финансов, криминала, шоу-бизнеса и т.д.). В этом кроется трагизм неравенства РФ: талантливый ребёнок, а затем и молодой человек уводится из сферы производства новых знаний и это не его потеря, а потеря всей страны, всей России. Именно это сейчас непонятно власти и обществу и в этом наша главная трагедия! [2]

Таким образом, установленная закономерность поведения сложных динамических систем (организм человека, наука как кластер деятельности отдельных стратов общества, сами социумы (и цивилизация в целом)) имеет подобную (фрактальную) структуру в своей организации и функционировании. Эта фрактальность проявляется в динамике развития и переходах от детерминистского к стохастическому типу, а от него к полному

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1
** Тульский государственный университет, г. Тула, пр-т Ленина, 92.

рассосредоточению, когда каждый элемент может быть значимым, доминантным, авторитарным (в смысле Канта), т.е. параметром порядка или совершенно незначимым (и в этом случае мы имеем дело со множеством элементов – пулами, компартментами, кластерами). Все эти три подхода и три метода описания базируются на трех различных математических аппаратах: детерминистском (теории функций), стохастическом (функции распределения, математические ожидания и дисперсии) и синергетическом, когда мы работаем с аттракторами и квазиаттракторами. Все эти три подхода имеют биологическую, социальную и математическую трактовку.

Литература

1. Виртуалистика: экзистенциальные и эпистемологические аспекты / Под ред. Е.А. Мамчура, С.Н. Коняева, А.А. Крушанова, А.Ю. Севальникова. – М.: Прогресс-Традиция, 2004. – 384 с.

2. *Еськов В.М.* Образовательный процесс России в аспекте синергетики и перехода в постиндустриальное общество. – Самара: ООО «Офорт», 2008. – 231 с

FRACTAL DYNAMICS OF CONDUCT CHELOVEKOMERNYH

V.M. YESKOV, O.YE. FILATOVA, A.A. KHADARTSEV, K.A. KHADARTSEVA

Surgut State University
Tula State University, Medical Institute

Fractality is manifested in the dynamics of development and changing a deterministic type to a stochastic one and further on to complete dispersion, so that every element can be significant, dominant and authoritarian.

Key words: fractal dynamics, chelovekomernye system behavior.

УДК 615.015.21

ОСОБЫЕ СВОЙСТВА БИОСИСТЕМ И ИХ МОДЕЛИРОВАНИЕ

В.М. ЕСЬКОВ*, В.В. ЕСЬКОВ*, О.Е. ФИЛАТОВА*, А.А. ХАДАРЦЕВ**

Когда на Земле происходят глобальные катастрофы, то остаются отдельные клетки или даже организмы в виде растений и животных. При этом эволюция живого опять возобновляется, и биосфера восстанавливается. Однако, вид Homo Sapiens уникален и об этом нам надо помнить всегда и реализовывать синергетическую парадигму, которая направлена в глобальном плане на выживание человечества за счет быстрого накопления знаний.

Ключевые слова: биосистема, свойства, моделирование.

Начало 21 века ознаменовались трансформацией *детерминистско-стохастического подхода* (ДСП) в изучении медико-биологических систем в новую *теорию хаоса и синергетику* (ТХС). Эта трансформация коснулась не только естественнонаучных направлений, но затронула мировоззрение и привела к смене парадигм. Сейчас мы говорим именно о смене парадигм, в частности, о переходе к синергетической парадигме. Основа этой трансформации, по мнению безвременно ушедшего от нас С.П. Курдюмова, базируется на понимании сложности «человекомерных систем». А это не только организм человека, но и динамика человеческой цивилизации, биосферы Земли и возможно всей обозримой для нас Вселенной. К пониманию сложности таких систем и попыткам их описать, и главное, прогнозировать их будущее (за последние 2 столетия) подходило много ученых. Основная сложность и малая эффективность в описании и прогнозировании биосистем в рамках традиционных подходов основывается на особых свойствах человекомерных объектов. И только ТХС открыли некоторые новые перспективы.

В рамках этого нового подхода уже сейчас становится возможным решение задачи формальной идентификации *параметров порядка* (ПП) и русел (основных законов поведения БДС в ФПС), т.е. возможно решение задач системного синтеза. Для формализации этой фундаментальной проблемы ТХС коллективом сотрудников *лаборатории биокибернетики и биофизики сложных систем* (ЛББСС) при СурГУ разработаны и запатентованы алгоритмы и программы ЭВМ, которые обеспечивают минимизацию размерности фазового пространства состояний и идентификацию наиболее важных диагностических признаков, т.е. ПП для БДС, находящихся в стационарных и квазистационарных состояниях – КСС (точках покоя в терминологии ДСП). Подчеркнем, что эти КСС отличаются от обычных точек покоя в ДСП тем, что БДС продолжает варьировать в пределах некоторого *квазиаттрактора* (КА), но под действием некоторого *возмущающего воздействия* (ВУВа) выходит из этого КСС и совершает некоторую траекторию в ФПС, которая может быть описана в рамках *компартментно-кластерной теории биосистем* (ККТБ). Более того, в рамках ТХС мы можем описывать не только траекторию БДС в ФПС, но и траекторию движения квазиаттрактора, если речь идет о совокупности БДС (компартменте или кластере биосистем). При этом мы отходим от понятия точки или траектории, а оперируем множеством – квазиаттрактором.

Описание траектории движения отдельного элемента БДС в ФПС или целого кластера элементов порождается методами ККТБ, это следует из всего подхода ККТБ и тем самым еще раз демонстрирует универсальность и полезность ККТБ для описания поведения БДС со свойствами флуктуации и описания поведения БДС в рамках уже новой ТХС. В целом, и ККТБ, и уже новая ТХС имеют в своей основе учет принципов обязательной вариабельности поведения БДС в ФПС. Однако в рамках ККТБ эти вариабельности не учитываются явно, а постулируются наличием некоторого размытого (варьирующего) множества элементов в виде компартмента или кластера. При этом подразумевается, что компартмент или кластер содержит элементы, варьирующие не только в динамике поведения, но и в свойствах самих элементов (вариации морфологических свойств и параметров, вариации параметров функционирования и т.д.) В то же время в ТХС мы уже также учитываем реальную вариабельность в динамике поведения БДС, мы говорим о вариабельности движения вектора состояния системы – ВСС (конкретно БДС) в рамках движения ВСС в ФПС. В целом, введение вариабельности в расчеты БДС и их количественная оценка уже были заложены в постулатах Г. Хакена по синергетике и в ККТБ (в определении компартмента или кластера), но только в ТХС вариабельность получила полные права, т.е. возникла возможность их количественного описания, в том числе и за пределами 3-х сигм, что невозможно в ДСП. Вариабельность, кластеризация структур, эволюция, телеологичность в динамике развития, выход за пределы 3-х сигм – основные 5 свойств БДС.

В рамках этих новых подходов мы говорим о том, что ВСС движется в пределах некоторых квазиаттракторов, которые отличаются от реальных аттракторов движения ВСС также, как в стохастическом подходе частота события отличается от его вероятности. Напомним, что это отличие базируется на числе опытов, т.е. чем больше это число n ($n \to \infty$), тем ближе $P^*(A)$ подходит к $P(A)$. Нечто подобное мы сейчас предлагаем и в ТХС с той существенной разницей, что БДС никогда очень долго (и даже не очень!) мы не сможем удерживать в пределах некоторого квазиаттрактора, т.к. он сам (КА) начинает «плавать» (т.е. смещаться, изменять свой объем) под действием ВУВов или за счет внутренних перестроек в БДС. В этом заключена суть нашего последнего открытия (№ 370), которое постулирует движение (изменение параметров) квазиаттракторов ВСОЧ (вектора состояния организма человека) в ФПС под действием ВУВов или внутренних перестроек. Это движение для БДС имеет глобальный характер постулата, равно как и наличие флуктуаций в любой БДС, которая еще и постепенно эволюционирует.

Сложные системы обеспечивают свое устойчивое существование именно за счет запараллеливания и объединения в кластеры (компартменты) и это является сейчас базовым принципом синергетики (постулаты Г. Хакена и ККТБ). Однако, и каждый элемент таких компартментных БДС обладает высокой живучестью. Поэтому, когда на Земле происходят глобальные катастрофы (их параметры выходят за пределы 3 сигм), то остаются отдельные клетки или даже организмы в виде растений и животных. При этом эволюция живого опять возобновляется и биосфера восстанавливается (за пределами 3 сигм). Однако, вид Homo Sapiens уникален и об этом нам надо помнить всегда и реализовывать синергетическую парадигму, которая направлена в глобальном плане на выживание человечества за счет быстрого накопления знаний.

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1
** Тульский государственный университет, г. Тула, пр-т Ленина, 92.

SPECIAL ORIPERTIES OF BIOSYSTEMS AND THEIR MODELLING

V.M. YESKOV, V.V. YESKOV, O.YE. FILATOVA, A.A. KHADARTSEV

Surgut State University
Tula State University, Medical Institute

Global catastrophes taking place on the Earth, separate cells or even organisms in the form of plants and animals remain. With all this going on the evolution of life recommence, and biosphere recommence as well. Nevertheless, the species of Homo sapiens is unique, and this fact ought to be always born in mind to realize the synergetic paradigm aiming at mankind`s survival on a global scale at the expense of rapid knowledge accumulation.

Key words: biosystem, properties, modelling.

УДК 615.015.21

СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ ТЕОРЕМОЙ БЕРНУЛЛИ И ПАРАМЕТРАМИ КВАЗИАТТРАКТОРОВ БИОСИСТЕМ

В.М. ЕСЬКОВ, А.Е. БАЖЕНОВА, И.В. БУРОВ, М.А. ДЖАЛИЛОВ*

В статье рассматривается возможность существования аналога теоремы Бернулли в синергетике.

Ключевые слова: теорема Бернулли, квазиаттрактор, параметры, биосистема.

Мы живем в мире хаоса, где обычные детерминистские законы применимы весьма условно. Эта условность проявляется не столько в фундаментальных детерминистских зависимостях вида $y = f(x)$, где, например, для вектора состояния организма человека (ВСОЧ) $x=(x_1,x_2,\ldots,x_m)^T$ можно все-таки записать некоторые уравнения (алгебраические, трансцендентные, дифференциальные, разностные и т. д.), а в том, что используемые компоненты x_i вектора состояния x не имеют каких-либо научно аргументированных, обоснованных причин для их выбора в рамках формализованных методов и теорий. Различных уравнений, описывающих поведение организма человека, существует множество, но обоснования, что именно эти x_i и уравнения, их связывающие, являются главными, бывают часто не убедительными.

Все современные медико-биологические науки используют единственный критерий для выбора x_i – возможность более точного описания динамики *биологических динамических систем* (БДС) или их статического состояния вблизи *точки покоя* (ТП), когда $dx/dt \approx 0$. При этом обычно считается, что детерминистский и стохастический подходы объединяют понятия моды, медианы, динамики поведения этих числовых характеристик в рамках детерминистских моделей. Считается, что мода или медиана (среднее арифметическое $<x>$ в математической статистике) во временном поведении БДС как-то изменяются и эти изменения приблизительно описываются уравнениями в детерминистском подходе, например, как $y = f(x)$ (см. выше).

Точность такой процедуры (приближения $<x>$ к наиболее вероятному значению x в данный момент времени по всем координатам x_i) определяется теоремой Бернулли. Это значит, что чем больше мы проводим испытаний (в идеале их число $n\to\infty$), тем точнее частота события приближается к вероятности ($P^*(A)\to P(A)$ при $n\to\infty$). Одновременно идентифицированная детерминистская модель точнее описывает реальный процесс. В таком подходе (применительно к БДС) имеется существенный изъян. Он связан с тем, что в теории вероятности и математической статистике мы в идеале должны работать с одинаковыми объектами (по структуре, свойствам, динамике их развития), чего в природе никогда не бывает.

В природе не существует одинаковых биосистем (клеток, организмов людей, популяций и экосистем), на которые, якобы, действуют различные возмущающие воздействия. Более того, и сами эти воздействия, во многом, имеют хаотический характер (вспомним динамику P, R, T для Югры!). Если же мы наблюдаем один и тот же объект (человека при мониторинге, например), то любая БДС даже на коротком интервале времени испытывает столь глубокие изменения (в параметрах ВСОЧ, например), что говорить о выборке, состоящей из одинаковых (приблизительно) объектов, очень часто становится просто бессмысленно.

Сейчас мы этот тезис обосновали не в рамках статистики, а с позиций *теории хаоса и синергетики* (ТХС). Оказывается, что в рамках *детерминистско-стохастического подхода* (ДСП) вроде ничего с БДС и не происходит (мода и медиана, другие параметры функции распределения почти не изменяются), а вот параметры аттракторов движения ВСОЧ могут изменяться значительно. Могут даже изменяться *параметры порядка* (ПП) и русла БДС без существенных изменений параметров БДС в рамках ДСП. И тут мы подходим к другому (новому) пониманию особенностей поведения ВСОЧ в фазовом пространстве состояний не только для медицины и биологии, но также для любой экосистемы в рамках экологических подходов.

В ряду этих высказываний особое место занимает предельная теорема теории вероятности и ее аналоги в ТХС. В этой связи, остановимся на возможности существования аналога теоремы Бернулли в синергетике. Напомним еще раз, что в теории вероятности и математической статистике для определенного класса процессов существует теорема (а в целом ее можно рассматривать как гипотезу), суть которой заключатся в вероятностном (схождение по вероятности) стремлении частоты события A ($P^*(A)$) к теоретической (и во многих экспериментальных случаях недостижимой) вероятности события P(A).

При этом в любой попытке вычислить P(A) для конкретного пациента заложены 2 сложности. Во-первых, как мы уже отметили, не существует одинаковых людей (пациентов) и одинаковых болезней. Каждая патология имеет свои особенности (эндемические, возрастные и т.д.). С другой стороны, теорема Бернулли требует $n \to \infty$, но никогда число «псевдоодинаковых» пациентов не бывает большим (n ограничено), а если мы делаем наблюдения с одним и тем же пациентом, то тем более, время его нахождения в этом (патологическом) состоянии ограничено (впрочем, как и его жизнь в целом). Поэтому никогда (!) n нельзя сделать большим (тем более сколь угодно большим) и мы всегда в медицине и биологии будем работать с реальными значениями $P^*(A)$. А вот насколько они будут различаться от P(A), то это всегда останется за кадром для ученого, врача, любого исследователя.

Постулируем, что мы не можем сказать насколько сильно все параметры реального квазиаттрактора Z^*, полученного по небольшой выборке (мало наблюдали пациентов) или на небольшом отрезке τ наблюдения (пациент быстро выздоровел или умер), отличаются от параметров идеального Z (для глобального, гипотетически бесконечно движущегося ВСОЧ в ФПС). Можно, по аналогии с теоремой Бернулли в ДСП, предположить, что все параметры Z^* стремятся в идеале к гипотетическим параметрам идеального Z, причем это стремление тем точнее (тем ближе!), чем больше число наблюдений (n) или время наблюдения реального биообъекта τ.

Если такое предположение верно (для сравнительно небольших n и небольших τ), то тогда можно бы было апроксимировать все параметры Z^* на гипотетические параметры Z и судить о динамике поведения биообъекта (например, ВСОЧ).

THE CORRELATION OF BERNULLI`S THEOREM
AND THE PARAMETRES OF BIOSYSTEMIC QUASIATTRACTORS

V.M. YASKOV, ФЮНУЮ BAZHENOVA, I.V. BUROV, M.A. DZHALILOV

Surgut State University

The article concerns the possibility of the existence of Bernulli`s theorem analogue in synergetics.

Key words: Bernulli`s theorem, quasiattractor, biosystem.

УДК 616-08

МЕТОД ФАЗОВЫХ ПРОСТРАНСТВ ПРИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНОГО ИЛИ ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПАЦИЕНТА

Ю.В. ДОБРЫНИН, И.Ю. ДОБРЫНИНА, Е.А. ДРОЗДОВИЧ, Д.И. СТЕПАНОВА

Рассмотрен основанный на использовании запатентованной программы «идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве», метод фазовых пространств при оптимизации лечебного или лечебно-оздоровительного воздействия на пациента.

Ключевые слова: лечебно-оздоровительное воздействие, оптимизация.

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

Методологическое и программное обеспечение, базирующееся на теории хаоса, анализе параметров квазиаттракторов движения *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ) в *фазовом пространстве состояний* (ФПС), позволяет с достаточной долей вероятности осуществлять количественную идентификацию различий нозологий, сравнительный анализ как степени тяжести заболеваний, так прогнозы в динамике патологических процессов [1,2].

Реальные данные мы получали при обследовании и лечении пациентов ОКБ (г. Сургут). Было обследовано 35 больных, из них 18 больных с диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу – ОНМК по ишемическому типу, 17 больных с диагнозом *дисциркуляторная энцефалопатия* (ДЭП). Диагноз ишемического инсульта и дисциркуляторной энцефалопатии был выставлен на основании клинических и лабораторно–инструментальных данных в соответствии с МКБ – 10.

Обработка данных производилась с использованием оригинальной авторской программы: «идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве», предназначенной для использования в научных исследованиях систем с хаотической организацией. Программа позволяет представить и рассчитать в фазовом m-мерном (m=21) пространстве с выбранными фазовыми координатами xi параметры квазиаттрактора состояния динамической системы (объем – V m-мерного параллелепипеда, внутри которого находится исходный квазиаттрактор и коэффициент асимметрии r). Исходные параметры (координаты в m-мерном пространстве) вводятся вручную или из текстового файла. Производится расчет координат граней, их длины и объема m-мерного параллелепипеда, ограничивающего квазиаттрактор, хаотического и статистического (стохастического) центров, а также показатель асимметрии r стохастического и хаотического центров. Имеется возможность проследить изменение фазовых характеристик во времени и скорость изменения состояний системы.

Использование запатентованной программы обеспечило получение характеристик фазового пространства, которые в итоге дают представления о параметрах квазиаттракторов для ОНМК и ДЭП: общий объем параллелепипеда (General V value), ограничивающего аттрактор ОНМК равен 2,31E+0029, что на порядок превышает таковой для ДЭП (V=4,88E+0028). Одновременно почти в 3 раза (k 2,75) общий показатель асимметрии (rx) для ОНМК превышает таковой показатель для ДЭП (644, 435 для ОНМК и 234, 144 для ДЭП). Такое количественное различие может характеризовать тяжесть протекания первого заболевания (ОНМК) сравнительно со 2-м (ДЭП), т.к. увеличение V обусловливается в первую очередь значительным разбросом фазовых координат (т.е. x_i) около некоторых средних значений (при ДЭП этот разброс меньше почти в 10 раз для всего фазового пространства.

Отметим, что размерность фазового пространства в обоих случаях одинакова (m=21) и довольно велика. Это означает, что число признаков, в которых определялся ВСОЧ для этих двух патологий довольно велико. Однако точнее следует говорить о подпространстве (т.е. у нас наше m=k), т.к. реальное пространство признаков гораздо больше (учет анамнеза, антропометрия, социальные факторы и т.д.).

В целом, разработанная нами процедура, фактически выявляет характер влияния патологии на движение вектора состояния организма человека – ВСОЧ. Тяжелое заболевание вызывает данный разброс в величинах параметров (фазовых координат) $x_{i,}$ легкое заболевание вносит в системы регуляции гомеостаза небольшие возмущения и V, rx принимают небольшие значения.

Таким образом, использование метода фазовых пространств обеспечивает идентификацию параметров квазиаттракторов и на основании этих характеристик производится диагностика количественной меры значимости степени тяжести сравниваемых нозологических единиц, что определяет алгоритм оптимизации лечебного или лечебно-оздоровительного воздействия на пациента.

Литература

1. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине: –Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике / под ред. В.М. Еськова. А.А.Хадарцева. – Самара: ООО «Офорт» (гриф РАН), 2009.– 195 с.

2. *Еськов В.М. и др.* Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном пространстве. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212. РОСПАТЕНТ. – Москва, 2006.

THE METHOD OF PHASE SPACES AT OPTIMIZING MEDICAL OR MEDICO-SANITARY EFFECT

YU.V. DOBRYNIN, I.YU. DOBRYNINA, YE.A DROZDOVICH, D.I. STEPANOVA

Surgut State University

The article presents the method of phase spaces at optimizing medico or medico-sanitary effect based upon the use of the registered programme of “identifying the indices of biosystem state vector conduct attractors in m-dimensional space”.

Key words: medico-sanitary effect, optimization.

УДК 161-08

КОРРЕКТИРОВКА ЛЕЧЕБНОГО ИЛИ ФИЗКУЛЬТУРНО-СПОРТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ СОСТОЯНИЙ С ПОМОЩЬЮ МАТРИЦ РАССТОЯНИЙ

В.В. КОЗЛОВА, О.В. КЛИМОВ, Е.В.МАЙСТРЕНКО, Э.Д.УМАРОВ*

Предложен новый метод идентификации матриц межаттракторных расстояний, который позволяет оценить степень влияния физической нагрузки на организм человека

Ключевые слова: лечебное воздействие, физкультурно-спортивное воздействие, корректировка, фазовое пространство, матрица состояния.

Данный метод используется для групповых сравнений (разных групп людей или разных видов воздействий, например, разные виды лечебно-оздоровительных мероприятий, физических нагрузок или видов спорта), когда имеются несколько кластеров данных (каждый кластер для каждой группы обследуемых, или для каждого типа воздействий для группы обследуемых) и эти кластеры описываются своим *вектором состояния организма человека* (ВСОЧ) [1].. Интегративной мерой оценки эффективности лечебного или физкультурно-сортивного воздействия является степень близости (или, наоборот, удаленности) этих 2 сравниваемых квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний. При этом, каждый человек со своим набором признаков (компоненты вектора состояния организма данного человека – ВСОЧ) задается точкой в этом *фазовом пространстве состояний* (ФПС) так, что группа испытуемых образует некоторое «блако» (квазиаттрактор) в фазовом пространстве состояний, а разные группы (из-за разных воздействий на них) образуют разные «блака» – квазиаттракторы в ФПС. Расстояния Z_{kf} -(здесь k и f – номера групп обследуемых) между хаотическими или стохастическими центрами этих разных квазиаттракторов формируют матрицы Z, которые задают все возможные расстояния между хаотическими (или стохастическими) центрами квазиаттракторов, описывающих состояние разных групп обследуемых до начала физкультурного воздействия (нумеруются по вертикали, например, в такой матрице Z) и после физкультурного воздействия (нумеруются по горизонтали в матрице Z). Причем, максимальные различия в расстояниях между хаотическими или стохастическими центрами квазиаттракторов Z_{kf} движения ВСОЧ разных групп испытуемых (до и после определенного воздействия) соответствуют максимальной эффективности физкультурно-спортивного мероприятия, а их уменьшение требует дополнительной корректировки в физкультурном воздействии [2].

Таблица представляет весь набор межкластерных расстояний для двух кластеров испытуемых (кластер юношей до нагрузки, содержит 3 квазиаттрактора, для 3 групп измерений и кластер юношей после нагрузки, тоже для 3 групп измерений), где z_{ij} – расстояния между (j-ми, i-ми) центрами хаотических квазиаттракторов двух изучаемых групп (компартментов) испытуемых.

Как видно из таблицы, между положением квазиаттракторов ВСОЧ имеем небольшую разницу при сравнении трех кластеров данных до и после предъявления нагрузки для кластера игровые виды спорта (z_{ij} имеет минимум при сравнении индивидуальных видов до предъявления нагрузки и игровых видов по-

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

сле полученной нагрузки составляет Z_{21}=54,09).

Таблица

Результаты идентификации расстояний z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов вектора состояния организма юношей, занимающихся индивидуальными, игровыми видами спорта и не регулярно занимающихся спортом до и после предъявления нагрузки в 5- мерном фазовом пространстве состояний

		До нагрузки		
		Индивидуальные виды спорта	Игровые виды спорта	Не регулярно занимающиеся
После нагрузки	Индивидуальные виды спорта	Z_{11}=232,69	Z_{12}=277,86	Z_{13}=261,78
	Игровые виды спорта	Z_{21}=54,09	Z_{22}=99,40	Z_{23}=83,18
	Не регулярно занимающиеся	Z_{31}=381,88	Z_{32}=426,95	Z_{33}=410,98

В аналогичном сравнении с нерегулярно занимающимися спортом после полученной нагрузки Z_{23}=83,18, а при сравнении игровых видов спорта до и после нагрузки Z_{22}=99,4. Наибольшее же расстояние отмечается при сравнении не регулярно занимающихся юношей до и после полученной нагрузки и составляет Z_{33}=410,98, а также при сравнении игровых видов до нагрузки и нетренированных юношей после нагрузки - Z_{32}= 426,95. Это говорит о влиянии нагрузки на организм следующим образом, нагрузка вызывает состояние рассогласования параметров ФСО, что наблюдается при сравнении 3-х кластеров данных до нагрузки с группой нетренированных после, т.е. отмечаются наибольшие значения параметра z_{ij}. В отличие от аналогичного сравнения 3-х групп до нагрузки с игровыми видами после, здесь отмечаются наименьшие значения параметра z_{ij} как результат формирования состояния адекватной мобилизации для этих двух групп испытуемых, занимающихся игровыми и индивидуальными видами спорта [1].

Литература

1. *Еськов В.М.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев. – Самара: ООО «Офорт», 2009. – 198 с.
2. *Еськов В.М., Брагинский М.Я., Еськов В.В, Майстренко Е.В., Филатов М.А.* Идентификация параметров порядка (наиболее значимых диагностических признаков) методов расчета матриц состояний. / Свидетельство об официальной регистрации программы на ЭВМ №2010613309 от 19 марта 2010 г., РОСПАТЕНТ. – Москва, 2010.

THE ADJUSTMENT OF MEDICAL AND SPORTS EFFECT UPON A HUMAN ORGANIZM IN CONDITIONAL PHASE SPACE BY MEANS OF DISTANCE MATRICES

V.V KOZLOVA, O.V. KLIMOV, YE.V. MAICTRENKO, E.D. UMAROV

Surgut State University

The article presents a new method of interattractor distance matrix identification, which allows assessing the degree of sports loading effect upon a human organism.

Key words: medical effect, sports effect, adjustment, phase space, matrix of condition.

УДК 632.95.025.5

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНЕРГИЗМА В БИОСИСТЕМАХ

Р.А. АНТОНОВА, А.А. БАЛТИКОВА, М.Я. БРАГИНСКИЙ, В.В. ЕСЬКОВ*

Рассматривается математическая трактовка синергизма в рамках компартментно-кластерного подхода в наших исследованиях для биологических динамических систем, которая в своей основе имеет требование неотрицательных элементов матрицы *A*.

Ключевые слова: компартментно-кластерный подход, биологические динамические системы.

Математическая трактовка синергизма в рамках *компартментно-кластерного подхода* (ККП) в наших исследованиях для *биологических динамических систем* (БДС) в своей основе имеет требование неотрицательных элементов матрицы *A*. Их расчёт требует соблюдения двух принципов положительности. Во-первых, это положительность координат вектора состояния $x=x(t)=(x_1, x_2,..., x_m)^T$, что эквивалентно нахождению всех фазовых траекторий в 1-м квадранте фазового *m*-мерного пространства. Иначе отрицательные компоненты *x* не имеют биологического смысла. Во-вторых, во многих случаях требуется отсутствие (торможения) угнетения между компартментами БДС. Требование неотрицательности элементов матрицы *A* межкомпартментных связей действительно весьма важное требование в организации функциональных связей в БДС. Однако, самое главное, что это требование $A\geq 0$ ($a_{ij}\geq 0$, для $i=1, 2, ..., m$), фактически, и является требованием синергических взаимоотношений в БДС. При $a_{ij}\geq 0$ мы не имеем тормозных (угнетающих) взаимодействий между компартментами и это означает синергические взаимоотношения между элементами БДС.

Для точного и окончательного ответа на вопрос о наличии синергизма необходимо убедиться в возможности или невозможности приведения матрицы *A* к окончательно неотрицательному виду. Для такой процедуры нами было разработано два алгоритма. В основе одного из них лежит первоначальная идентификация *методом минимальной реализации* (ММР) самой матрицы *A* в некотором первоначальном виде и ее инвариант согласно базовой модели в виде разностных уравнений вида: $x(n+1)=Ax(n)+Bu(n)$, $y(n)=C^Tx(n)$. Здесь вектор $x\in R^m$ описывает динамику процесса, матрица $A\in R^{mxm}$ представляет межкомпартментные связи в БДС, вектор $B\in R^m$ и скаляр *u* характеризуют внешние управляющие воздействия, вектор C^T описывает весовые вклады x_i в функцию выхода $y=y(t)$.

Если среди собственных значений матрицы *A* найдется наибольшее положительное собственное значение λ_i такое, что оно превышает модули любого из остальных λ_j , т.е. $max\ |\lambda_i| = \lambda_j$, $|\lambda_i| < \lambda_j$ *при* $i \neq j$, $i=1,..., m$, то по теореме Фробениуса - Перрона возможно приведение матрицы *A* к окончательно неотрицательной (подобной) матрице *Q*. Это сводится к вычислению ряда промежуточных матриц A_0, *F*, S_{-1}, *G*. После этих предварительных расчетов нами находится преобразование: $X=(1-p)G+pI$, используя которое (путем перебора *p* от 1 до 0) можно найти окончательно неотрицательную матрицу *Q*. В результате таких матрично-векторных вычислений получена модель вида: $(n+1)=\lambda(A)Qr(n)+dU(n)$, $g(n)=g^Tr(n)$,где $d=x^{-1}S^{-1}b$, $g^T=e^Tx$, $r(n)=xSx(n)$.

Отметим, что получить строго $Q\geq 0$ удаётся не всегда, т.к. условие Фробениуса-Перрона – это необходимое, но не всегда достаточное. Однако в этой всей процедуре есть один весьма существенный момент – она в любом случае уменьшает число отрицательных элементов q_{ij} (в сравнении с таковым числом a_{ij} для матрицы *A*) и, главное, уменьшает абсолютную величину этих отрицательных элементов.

Последние два факта позволили нам ввести некоторый новый параметр χ, который оценивает степень асинергичности БДС, а точнее дает величину отхода БДС от идеальной синергичной системы. Этот параметр χ мы вводим следующим образом: $\chi=k*(\Sigma q_{ij}(<0))*(max\ q_{ij}(<0))$, где величина *k* обозначает число отрицательных элементов вновь вычисленной матрицы $Q\left(Q=\{q_i\}_{i,j=1}^{m}\right)$, символ $\Sigma q_{ij}(<0)$ означает сумму модулей этих отрицательных элементов, входящих в *Q*, а max $q_{ij}(<0)$ означает абсолютную величину наибольшего из этих отрицательных значений.

Естественно, что если $k=0$, то $\chi=0$ и это означает полный синергизм в исследуемой БДС, а малые значения χ показывают слабую величину тормозных (угнетающих) взаимодействий между компартментами БДС. Введение параметра χ показало успешность его применения для разных классов БДС (для оценки синергизма). Особенно это касается иерархических (например, двухкластерных) нейросетей мозга, образующих РНС, КРС, НМС и др. ФСО.

В рамках разрабатываемой компартментно-кластерной теории БДС и в частности, теории РНС (эти сети – часть кардио-респираторной системы), нами проводилось математическое моделирование процессов регуляции дыхания со стороны НС в рамках ККП. В этом случае матрица *A* межкомпартментных, межкластерных связей, входящая в модели вида $x_{t+1}= Ax_t + Bu_t$, $y_t = Cx_t$, $t = 0,1$, (1) имеет

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

блочно-треугольный вид.

Отметим, что с учётом обратных информационных связей модель становится нелинейной, а матрица *A(y)* становится зависящей от интегральной активности кластеров – вектора *y*. Тогда модель такой системы в наших исследованиях представляется следующей системой уравнений:

$$\dot{x} = A(y)x - bx + Ud,$$

$$y = C^T x$$

где $x \in R^m$, $y \in R^n$, $C \in R^{n \times m}, C \geq 0$, $U = diag\left\{U_i\right\}_{i=1}^{n}$, n – число уровней иерархии. Блоки матрицы C образованы строками такой размерности, что выполняются условия:

$$C = \left\{c_{ij}\right\}_{j=1}^{n}, \quad c_{ij}^T \in R^{m_j}, \quad c_{ii} \neq 0 \left(\mathrm{i}=1,\ldots,\mathrm{n}\right) \text{ и}$$

$$\Omega_k(C) \subseteq \Omega_k(A) \left(\mathrm{k}=1,\ldots,\mathrm{n}\right),$$

где $\Omega_k = Supp\,\omega(\mathrm{k})$ – объединение всех элементов путей $\omega(k)$ с началом в точке k графового представления разложимых матриц.

IDENTIFYING SYNERGISM IN BIOSYSTEMS

R.A. ANTONOVA, A.A. BALTIKOVA, M.YA. BRAGINSKY, V.V. YESKOV

Surgut State University

The article highlights a mathematical interpretation of synergism in the context of compartment and cluster approach in researches for biological dynamic systems, which basically demands nonnegative elements of matrix A.

Key words: compartment and cluster approach, biological dynamic systems.

УДК 616-08

КОМПАРМЕНТНО-КЛАСТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ИЕРАРХИЧЕСКИХ БИОСИСТЕМ

М.Я. БРАГИНСКИЙ, Е.В. КОВАЛЕНКО, А.С. ПАШНИН, Н.В. ТИДЕ*

Данная работа посвящена описанию динамики поведения биологических динамических систем, которое может быть сведено к модельным представлениям структурно-функциональной организации этих систем.

Ключевые слова: биологические динамические системы, компарментно-кластерное моделирование, биоситема.

Описание динамики поведения *биологических динамических систем* (БДС) может быть сведено к модельным представлениям структурно-функциональной организации этих систем. Априори можно утверждать, что всегда существует некоторая математическая модель реальной БДС, в частности, для респираторной нейронной сети – РНС, которая достаточно точно будет представлять все основные динамические характеристики изучаемой нейронной сети. В реальной ситуации идентификация такой (будем ее называть) *базовой модели* (БМ) НС – задача весьма сложная. Если БМ представлять в качестве *«черного ящика»* (ЧЯ), то по соотношению между входным (описывается слагаемым *ud* или *Bu* в наших моделях) воздействием (стимулом) и выходными характеристиками ЧЯ (описывается функцией *y=y(t)*) можно построить некоторую упрощенную новую модель изучаемой БДС, которая может описывать динамику БДС и в этом смысле будет подобна исследуемой БДС. В рамках такого подхода можно решать задачу минимизации порядка новой модели, т.е. уменьшения размерности m вектора состояния x и соответственно размерности фазового пространства, где $x \in R^m$, что является главной задачей ТХС. Такое действие эквивалентно определению размерности подпространства *k* и идентификации параметров порядка x_i для данной БДС. Последнее является уже прерогативой системного синтеза, т.е. в рамках разрабатываемого подхода можно решать задачи как системного анализа, так и системного синтеза.

В рамках разрабатываемых нами методов с позиций ТХС исходно считается, что структура и внутренние процессы исследуемой системы (у нас это – БДС) очень сложные. Поэтому полная их идентификация не производится, а выполняются эксперименты по идентификации некоторого линейного приближения вида: $x(t+1) = Ax(t) + Bu(t)$; $y(t) = Cx(t)$ (1).

Здесь $A \in R^{nxn}$, $B \in R^{nx1}$, $C \in R^{1xn}$ (при $i = \overline{1,N}$), единичное ступенчатое входное воздействие *u* имеет вид: $u(t) = \{1, t = 0; = 0, t > 0\}$, а последовательность *y(t)* является последовательностью откликов исследуемой системы $\{y(t), t = 1,2,...\}$ на входное воздействие *u*. Для РНС – это биоэлектрическая активность эфферентных нервов, а *ud* – активность афферентных нервов. Причем, последовательность выходных значений с РНС можно представить как: $y(t) = CA^{t-1} B$, $t=1,2,..$ при условии, что начальное состояние будет нулевым и для наших моделей дискретные значения y_i является марковскими параметрами. Нахождение тройки матриц *A, B, C* производилось в рамках метода минимальной реализации – ММР, для реализации которого была разработана специальная программа к ЭВМ.

В задачи ММР входит построение системы наименьшей размерности (и отыскание параметров порядка – ПП) линейных разностных уравнений вида (4) по регистрируемым (дискретным) значениям марковских параметров, т.е. $x_{t+1} = Ax_t + Bu_t$, $y_t = Cx_t$, $t = 0,1,...$ (2).

Система (4) может быть получена и при исследовании систем с непрерывным временем. При этом непрерывный объект (например, БДС) будет описываться дискретными значениями в фиксированные моменты времени. При использовании *аналого-цифрового преобразователя* (АЦП) именно такая ситуация и возникает, а для получения необходимого отображения "вход-выход" φ требуется проведение ряда экспериментов. Эти эксперименты имеют три особенности. Во-первых, входные воздействия задаются в виде импульса длительностью τ или серий импульсов общей длительностью (серии) τ и должны заканчиваться в некоторый момент времени t_0. Во-вторых, наблюдение выходных величин необходимо производить после исчисления t_0 (т.е. окончания стимуляции объекта) сколь угодно долго и независимо от их численных значений. Наконец, в-третьих, начальный момент t_0 можно считать равным 0, т.к. НС должна находиться в стационарном состоянии до t_0, т.е. производная от вектора состояний *x* должна быть равна $dx / dt = 0$.

При перечисленных условиях всегда можно получить решение задачи реализации заданного отображения φ. Иными словами всегда можно указать тройку матриц *C, A, B* для (4), которая является реализацией отображения "вход-выход" φ (при условии совпадения отображения "вход-выход" исследуемой системы с заданным отображением φ).

При решении задачи мы исходим из требования наименьшей размерности фазового пространства математической модели БДС, которая представляет исследуемую БДС. Разработанная нами программа на ЭВМ метода минимальной реализации позволяет: а) построить линейную математическую модель вида (4) наименьшего порядка с заданной степенью точности и перевести ее в вид дифференциальных уравнений; б) отыскивать диапазоны применимости линейного приближения сложного, нелинейного во всем диапазоне функционирования БДС динамического процесса; в) отыскивать точки катастроф, соответствующие радикальным изменениям условий функционирования модели; г) идентифицировать степень асинергизма и полного синергизма в КРС, в частности, РНС.

Эвристическим критерием применимости разработанного метода является получение в результате использования ММР модели невысокого порядка, практически $m < 7$. Соответственно и при отыскании диапазона применимости необходимо руководствоваться этим критерием. Сам алгоритм построения упрощенных моделей использует эмпирические данные между подаваемым на вход РНС воздействием и получаемым на выходе отклонением выходной переменной. Спецификой используемого алгоритма является возможность при увеличении наблюдаемого промежутка времени *T* выходной величины НС не искать всю модель заново, а лишь достраивать ее в случае необходимости. Указанная процедура производится в точке положения равновесия системы.

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

COMPARTMENT AND CLUSTER MODELLING HIERARCHICAL BIOSYSTEMS

M.YA. BRAGINSKY, YE.V. KOVALENKO, A.S. PASHNIN, N.V. TIDE

Surgut State University

The article presents the description of biological dynamic systems behaviour dynamics, which can be brought to model presentation of structural and functional organization of these systems.

Key words: biological dynamic systems, compartment and cluster modelling, biosysnem.

УДК 616-08

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ТЕОРИИ УСТОЙЧИВОСТИ БИОСИСТЕМ – АЛЬТЕРНАТИВА ТЕОРИИ А.М. ЛЯПУНОВА

Н.С. ДУДИН[*], С.Н. РУСАК[*], А.А. ХАДАРЦЕВ[**], К.А. ХАДАРЦЕВА[**]

Данная работа посвящена возможности сравнения эффектов действия неблагоприятных широтных перемещений, оценке действия неблагоприятных экофакторов.

Ключевые слова: теория устойчивости биосистем, новые подходы, теория А.М. Ляпунова.

Любые системы организма человека (в том числе и функциональные системы организма – ФСО) принадлежат к классу *биологических динамических систем* (БДС). Последние в рамках системного анализа описываются *вектором состояния организма человека* (ВСОЧ) $x = (x_1, x_2,\ldots, x_m)^T$ в *m*-мерном *фазовом пространстве состояний* (ФПС). Динамика движения ВСОЧ в ФПС может иметь различный характер: *состояние покоя* (СП) *(dx/dt≈0)*, колебательного движения, переходных режимов (от одной точки покоя к другой или от одной бифуркации рождения цикла к другой). Однако довольно часто ВСОЧ находится или в квазистационарном (в биологическом смысле) состоянии *(dx/dt=0)* или пребывает в хаотическом режиме, когда ВСОЧ находится в пределах некоторого *квазиаттрактора* (КА) или даже бассейна аттрактора.

Математически строгого разграничения между квазистационарными режимами и режимами движения ВСОЧ в пределах КА пока не существует, т.к. это связано с градацией степени приближения моделей к реальным процессам. Однозначно можно сказать, что биохимические показатели (крови, мышц и др. тканей) пребывают в состояниях, когда *dx/dt≈0* на сравнительно большом интервале времени. В то же время параметры ФСО (КРС, НМС и др.) могут совершать быстрые изменения в пределах небольших размеров квазиаттракторов в ФПС. Совершенно точно можно сказать, что существуют параметры КА суточной динамики, сезонной, возрастной (для одного человека) и отдельные параметры КА для групп людей со сходными признаками (гендерные различия, проживание в одной местности, группы людей с одинаковыми нозологиями и т.д.).

Дискуссия об одинаковости или различиях между условными СП для БДС или нахождение в квазиаттракторах упирается в решение проблемы соотношения между стохастикой и хаосом для БДС. Как известно, в теории вероятности мы должны иметь дело или со схемой урн или с процессами, для которых существуют *внешние управляющие воздействия* (ВУВ) или внутренние регуляторные процессы, удерживающие БДС вблизи СП. Если такие условия не выполняются, то мы имеем хаотический режим поведения биосистем внутри КА. В любом случае идентификация устойчивости БДС может производиться по анализу устойчивости *стационарного режима* (СР) конкретной модели, описывающей динамику поведения биосистемы, либо по анализу движения ВСОЧ в пределах наблюдаемого КА или даже бассейна.

В последнем случае выход за пределы исходного КА может быть интерпретирован как существенные изменения внутренних свойств БДС или как значительные воздействия, приводящие к изменению морфологии и функции биосистемы. Известно, что в теории А.М. Ляпунова исходно строится математическая модель системы (например, в виде системы дифференциальных уравнений – ДУ), затем задаются внешние возмущения, линеаризуется полученная возмущенная система ДУ и, наконец, изучается устойчивость такой линеаризованной системы (хотя бы по анализу собственных значений матрицы линейных приближений). Для биосистем В.М. Еськовым была разработана другая процедура.

В ее основе лежит первоначальная идентификация квазилинейного поведения БДС, находящейся в относительном СР. Затем анализируются собственные значения матрицы *A*, полученной при анализе выхода БДС (после стандартного внешнего, тестирующего возмущения (ВУВ)). В рамках этой теории производится анализ неизменности инвариант матрицы *A* (по определенным правилам) и делается заключение об идентичности поведения БДС в условиях изменения границ ВУВ (временных, амплитудных, энергетических). С помощью разработанной интеллектуальной системы на базе ЭВМ можно определить верхнюю и нижнюю границу ВУВ, в пределах которых модель БДС остается без существенных изменений в объеме погрешностей биологических измерений.

Получаемые интервалы изменений ВУВ (V_{min}, V_{max}) определяют интервалы устойчивости БДС к внешним воздействиям. Их величина характеризует состояние саногенеза или патогенеза всего организма человека или отдельных (специально наблюдаемых и исследуемых в рамках разработанной теории) БДС (например, ФСО). В конечном итоге такой эффект (сужение интервалов устойчивости биосистем) приводит к развитию ранней патологии и даже к смерти индивидуума.

В целом, успешность такого подхода несомненна именно в биологии и медицине, где построение адекватных математических моделей весьма затруднительно (и даже невозможно для будущих состояний ВСОЧ). Обычно модели строятся по совокупности уже полученных результатов (совершившихся процессов) и их ценность невелика для медицины (в практическом смысле для конкретного индивидуума).

Если исходить из постулата о хаотической динамике поведения БДС, находящихся в пределах некоторых аттракторов, то можно анализировать ряд численных характеристик этих аттракторов. Например определять размеры параллелепипеда в m-мерном ФПС, внутри которого находится движущийся ВСОЧ, или определять параметры геометрического центра. В последнем случае мы можем измерять расстояние между центрами двух параллелепипедов для одной и той же БДС, когда первое состояние было исходным, а второе после действия ВУВ (или каких-либо внутренних перестроек). Если изменения V_G или расстояний R_X происходят в пределах измеряемых погрешностей, то можно говорить о практической неизменности в состоянии ВСОЧ (или БДС в целом).

В рамках такого третьего подхода стало возможным сравнение эффектов действия неблагоприятных широтных перемещений, оценке действия неблагоприятных экофакторов (геомагнитные аномалии, повышение активности Солнца или жесткие климатические условия). Все это приводит к сдвигу положения квазиаттракторов в ФПС или изменению их размеров.

NEW APPROACHES IN THE THEORY OF BIOSYSTEMS STABILITY – ALTERNATIVE TO A.M. LYAPUNOV`S THEORY

N.S. DUDIN, S.N. RUSAK, A.A. KHADARTSEV, K.A. KHADARTSEVA

Surgut State University
Tula State University, Medical Institute

The article highlights the possibility of comparing the effects of unfavourable latitude transference and unfavourable ecofactors` effect assessment.

Key words: theory of biosystems stability, new approaches, A.M. Lyapunov`s theory.

[*] Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1
[**] Тульский государственный университет, медицинский институт, 300600, Тула, Болдина, 92

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: «Цель исследования», «Материалы и методы исследования», «Результаты и их обсуждение», «Выводы» по пунктам, список литературы, резюме. В разделе «Материалы и методы» должна быть ясно и четко описана организация проведения данного исследования (дизайн). В частности, указывается вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование случай – контроль). Должны быть описаны критерии включения в исследование и исключения из него (а не просто указание диагноза). Обязательно упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях. В этом разделе надо описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики и производителя, названия коммерческих наборов для гормонального и биохимического исследования с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования на них надо привести ссылки на литературу. Следует указать международные названия использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы, или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г. В экспериментальных работах надо указать вид и число использованных животных, применявшиеся методы обезболивания и умерщвления животных строго в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР.

13. Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы». Обязательно указывается принятый в исследовании критический уровень значимости p (например, «критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05»). В каждом случае указывается фактическая величина допустимого уровня значимости p для используемого статистического критерия (а не просто $p<0,05$ или $p>0,05$). Необходимо указывать значения полученных статистических критериев (например, критерий χ^2 = 12,3; число степеней свободы $df=2$, $p=0,0001$).

Дается определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символам. Например, *M* – выборочное среднее, *m (SEM)* – ошибка среднего, *STD* – выборочное стандартное отклонение, *p* – достигнутый уровень значимости. При использовании выражений *M±m* указывается значение каждого из символов, объема выборки (*n*).

Средние величины не надо приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными, среднеквадратичное отклонение и ошибку среднего – еще на один знак точнее. Если анализ данных проводился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

14. Символы (α-, β-, γ- и т. д.) надо приводить именно так, а не в виде полного названия букв (альфа-, бета-, гамма- и т.д.). Иммуноглобулины следует сокращать латинскими символами – Ig, а не Иг или ИГ; интерлейкины, напротив, нужно сокращать русскими буквами – ИЛ, а не IL, как и названия химических соединений (НАДФ, а не NADP, цАМФ, а не cAMP, ДНК, а не DNA и т. п.), за исключением тех, для которых в русском языке пока не нет аналогов (например, факторы транскрипции, G-белки и т. п.).

15. Латинские названия генов приводятся курсивом, а белков – прямым шрифтом.

16. Резюме объемом ≤150 слов должно обеспечить понимание главных положений статьи и того нового, что в ней содержится. Текст представляется на двух языках: русском и английском, в том числе обязательно заголовок, название и адрес направляющей организации. Под резюме после обозначения «**Ключевые слова**» помещают от 3 до 10 слов.

17. Таблицы должны иметь заголовок и графы, удобные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте. **Не следует повторять в тексте все данные из таблиц и иллюстраций.**

18. Цитаты на полях заверяются автором. В сноске указывается источник (название, издание, год, том, выпуск, страница).

19. В тексте статьи должны быть ссылки на рисунки и таблицы.

20. Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов (кроме общепринятых) не допускаются. **Не следует использовать сокращения (аббревиатуры) в названии статьи, выводах и резюме.** Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это нестандартная единица измерения). Название ферментов тканевых препаратов, буферов суспензионных сред и экспериментальных методов (за исключением ЭПР, ЯМР, ЦД, ДОВ) не сокращаются. Химические элементы и простые неорганические соединения следует обозначать химическими формулами.

Названия органических соединений можно заменять формулами, если они короче названия и ясно показывают их структуру. Не допускаются смешанные сокращения, в которые наряду с русскими буквами входят символы атома в латинской транскрипции: всю аббревиатуру следует писать либо латинскими буквами, либо по-русски без сокращения.

21. **При составлении списка литературы необходимо руководствоваться ГОСТ Р 7.0.9-2009 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. <u>К качеству изложения на английском языке предъявляются повышенные требования.</u>** Представление рецензий желательно от ведущих специалистов в данной области.

26. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Отклонённые рукописи авторам не возвращаются. Очерёдность публикации статей устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

27. Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи независимо от их объёма, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

28. В первую очередь публикуются аспиранты (бесплатно, при условии личного авторства аспирантов, без соавторства), подписчики и оплатившие внеочередную публикацию (в номер не более 1 статьи).

29. Стоимость внеочередной публикации для статьи – 1900 руб., краткого сообщения – 1000 руб., тезиса – 500 руб. Банковские реквизиты ТРО МОО АМТН:

ИНН 7106077609;
КПП 710401001
Расч. сч. № 40703810700000000163;
БИК 047003729;
Кор. сч. № 30101810700000000729;
ОАО «Банк «Тульский промышленник» г. Тула;
Получатель: ТРО МОО АМТН.

30. 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).*

31. 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. Математическая биология и биоинформатика в медико-биологических системах

Раздел II. Клиника и методы лечения. Функциональная и инструментальная диагностика. Новые лекарственные формы;

Раздел III. Медицинская биофизика и разработка лечебно-диагностической аппаратуры;

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»

НЕВОСПОЛНИМАЯ УТРАТА

20 июня 2011 года отечественная медицина потеряла одного из выдающихся Российских терапевтов второй половины XX века – любимого ученика и преемника академика АМН СССР А.Л. Мясникова на кафедре госпитальной терапии 1-го Московского медицинского института заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора медицинских наук, профессора Вадима Семеновича Смоленского. Он не дожил до своего 90-летия менее 3-х месяцев.

Вадим Семенович родился 14 сентября 1921 года в семье революционера Атабекова. Фамилию Смоленский – Вадим Семенович получил от своего отчима, который был репрессирован, но от которого он не отказался, что в те времена было небезопасно. Во время Великой Отечественной войны В.С. Смоленский служил врачом полкового медицинского пункта, награжден боевыми орденами и медалями, включая ордена «Красной звезды» и «Отечественной войны». Войну закончил в звании капитана медицинской службы, затем служил в Военном госпитале им. Бурденко, откуда демобилизовался и поступил в аспирантуру к академику А.Л. Мясникову.

Готовя свою кандидатскую диссертацию В.С. Смоленский в 1953 году фактически впервые в мире выявил корреляцию между уровнем и продолжительностью артериальной гипертонии и распространенностью атеросклеротических бляшек у экспериментальных животных.

Работая в Институте Терапии АМН СССР, Вадим Семенович выезжал в Сибирь, где изучал уровскую болезнь, был командирован на Северный полюс для оказания помощи полярникам. После зашиты диссертации он работал на кафедре А.Л. Мясникова в должности ассистента, затем доцента. Уже тогда Вадим Семенович проявил свои неповторимые клинические способности, удивив всех, в том числе и своего учителя, прижизненной диагностикой карциноидного синдрома. Докторская диссертация В.С. Смоленского была посвящена «Болезням аорты», и защищена им в 1964 году, после чего он возглавил клинический сектор Института биофизики, одновременно был назначен главным терапевтом 3-го Главного управления Минздрава СССР.

В 1966 году, после смерти А.Л. Мясникова Вадим Семенович возглавил детище своего учителя – кафедру и клинику госпитальной терапии I ММИ им И.М. Сеченова.

Обладая креативным мышлением, Вадим Семенович создал при госпитальной терапевтической клинике гормональную и коагулологическую лаборатории, ставшие впоследствии межклиническими. В Госпитальной терапевтической клинике им были созданы специализированные отделения (кардиологическое, гематологическое, пульмонологическое, эндокринологическое и др.). Возглавляя Комиссию по преподаванию внутренних болезней Минздрава СССР, Вадим Семенович явился инициатором создания субординатуры и интернатуры, что позволило существенно улучшить клиническую подготовку молодых врачей. Им была создана кафедра госпитальной терапии для субординаторов, на базе Московской городской больницы N 20. По его инициативе стала готовиться «Квалификационная характеристика выпускника медицинского вуза». Он создавал программы преподавания внутренних болезней, стал автором оригинального учебника «Внутренние болезни». После многих лет активной педагогической и научной деятклльности в медицинском институте – он решил вернуться в практическую медицину, через 10 лет вновь приступил к научно-педагогический деятельности. Он был одним из создателей Всероссийских научных обществ по изучению артериальной гипертонии, а также Общества тромбозов, геморрагий и патологии сосудов, стал первым президентом Всероссийского общества по изучению артериальной гипертонии им. Г.Ф. Ланга – А.Л. Мясникова. Вдумчивый врач, блестящий педагог и лектор, глубокий и оригинальный ученый, Вадим Семенович Смоленский пользовался заслуженным уважением больных, коллег, студентов.

Много времени Вадим Семенович уделял подготовке врачебных кадров на периферии, реализуя свои идеи по обучению врачей клинической медицине в субординатуре и интернатуре. Так в Тульской области в 60-70 годы XX века начала развиваться медицинская наука и образование подкрепляемые интеллектом и личным примером Вадима Семеновича. Его лекции ожидали в Туле с завидным интересом. Необыкновенный оратор, лектор, в те годы – сам ночами рисовал иллюстрации к своим лекциям, делал запоминающиеся слайдовые презентаци, до сих пор непревзойденные по юмору, информативности и профессионализму исполнения.

Ему не были чужды простые человеческие увлечения. Он коллекционировал иконы и Тульские пряники, а так же продукцию народных промыслов, которыми была заполнена его квартира. Государство и научное сообщество недооценили значимость В.С. Смоленского для науки и общества, отстаивавшего свою точку зрения и не поддававщегося политической и иной конъюнктуре.

Он был большим Человеком, Ученым, Организатором, Педагогом. Дело его продолжается плеядой тех учеников, кто скорбит об утрате такой яркой личности.

Редакционная коллегия журнала «Вестник новых медицинских технологий», многочисленные его ученики и коллеги выражают искреннее соболезнование семье и родственникам Вадима Семеновича Смоленского. Вечная ему память!