

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 17.06.2011 г.

Том XVIII, № 4, 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
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. Минкайлов
(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 (Пушино); E.
Fitzgerald (США); V. Koffler (Австрия); Ph.
Naska (США); C. Whittaker (США)

Совет старейшин:

Н.А. Агаджанян (Москва); 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. Минкайлов (Махачкала); Е.И. Нефедов
(Фрязино); З.А. Подлубная (Пушино);
Е.П. Попечителей (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: ymmt@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.	А.Ю. Пантелева, Д.А. Константинова, А.В. Лосев, Т.И. Субботина. Редкое наблюдение опухоли толстой кишки	55
РАЗДЕЛ I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ			
Б.Б. Бантыш, В.Л. Токарев. Построение математической модели для постановки диагноза при гиперплазии эндометрия	8	И.Ш. Бакиров, Н.И. Потатуркина-Нестерова, А.С. Нестеров Генетические детерминанты факторов патогенности <i>e. Coli</i> у больных атопическим дерматитом	57
О.А. Гизингер, О.И. Летяева, Т.А. Зиганшина, И.В. Семёнова Роль физиотерапевтических воздействий в коррекции дисфункций факторов противoinфекционной защиты организма (обзор литературы)	9	О.С. Елифанова. Психофизиологические особенности и характер церебральной гемодинамики у подростков 14-18 лет с вегетососудистой дистонией в зависимости от типа их психосоматической конституции	59
Л.Г. Агасаров, М.В. Садовский, К.А. Галустян, Р.А. Гурцкой. Современные методы коррекции половых дисфункций у мужчин с артериальной гипертензией	13	О.Р. Грек, В.И. Шарапов, Е.В. Тихонова, С.В. Мишенина, А.В. Шишканова, И.В. Шарапов, Ю.Р. Равилова. Влияние острой гипоксии на антиокислительную активность ткани печени у крыс с разной устойчивостью к гипоксии	62
Р.М. Воронин. Психологические характеристики и особенности деятельности сердечно-сосудистой системы курсантов академии ФСИН России	14	В.И. Швелёв, С.Г. Канорский. Нейросонографическая детекция церебральной микроэмболии у больных с фибрилляцией предсердий пожилого возраста	64
Ю.К. Караман. Характер интеграции гомеостатических систем у крыс при адаптации к высокожировой нагрузке	15	А. В. Колсанов, А. В. Толстов, А. С. Воронин. Новое в лечении ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей.	65
Т.В. Честнова, О.Л. Смольянинова, С.И. Логвинов. К вопросу о выборе метода математического анализа с целью прогнозирования заболеваемости лептоспирозом	18	Л.З. Болиева, Ф.К. Джюев, А.С. Цогоев, А.Р. Чочиева, С.С. Бязрова. Влияние микронутриентов с антиоксидантной активностью на возникновение подкожных сарком, индуцированных у крыс диметилбензантраценом	66
А.В. Мясникова, Н.И. Потатуркина-Нестерова, И.С. Немова, Ю.С. Нагорнов. Морфологический состав биоценоза биотопа влагалища при воспалительных заболеваниях репродуктивного тракта женщин	21	В.В. Байтяков. О влиянии методов экстракорпоральной гемокоррекции на уровень эндогенной интоксикации у больных псориазом	68
А.Н. Захватов, А.Н. Беляев, С.А. Козлов, С.И. Кузнецов, М.И. Шутова, И.Л. Аношин, В.Ю. Сафонов. Эффективность внутрисуставной озонотерапии при травматических повреждениях коленного сустава	24	Т.Н. Савченко, О.Г. Крамарь, В.О. Крамарь, А.В. Друмова. Характеристика лактобацилл, колонизирующих репродуктивный тракт женщин детородного возраста	71
Л.М. Обухова, А.В. Алясова, К.Н. Конторщикова, И.Г. Терентьев, Т.Н. Горшкова, О.Н. Никифорова. Структурные и биохимические характеристики плазмы крови человека при эпителиальных злокачественных опухолях	27	А.В. Сафроненко, Ю.С. Макляков, С.Я. Соболева. Способы повышения эффективности лечения больных артериальной гипертензией	73
В.Б. Иванов, Н.М. Исаева, Е.И. Савин, Т.И. Субботина, А.А. Яшин, Д.А. Хасая. Исследование активности регуляции агрегатного состояния крови при воздействии на организм электромагнитного излучения с позиций «золотого сечения»	30	Ю.А. Македонова, И. В. Фирсова. Клинический опыт применения обтурационного материала Real Seal с технологией Resilon при эндодонтическом лечении	75
О.Н. Шевантаева, Ю.И. Косюга. Сравнительная оценка морфологических и метаболических изменений в ткани семенников в раннем постреанимационном периоде	32	М.А. Вандышева, Б.Г. Яровинский. Исследование цитокинов сыворотки крови больных почечной недостаточностью в фазе клинического обострения	78
В.В. Платонов, Д.Н. Елисеев, Р.З. Трейтяк, А.Ю. Швыкин, А.А. Хадарцев, А.Г. Хрупацев. Оксиметилирование гуминовых веществ как способ повышения их детоксигирующих и протекторных свойств	35	А.С. Калмыкова, Н.В. Зарытовская. Оценка адаптивных возможностей организма школьников в зависимости от групп здоровья	80
Т.Н. Замай, А.Б. Салмина, О.С. Замай, О.В. Перьянова, И.Т. Решетнева, Г.М. Дмитриева, Т.С. Остапова, Г.С. Замай, Е.Н. Еркаев. Новый перспективный способ идентификации возбудителя сальмонеллеза	37	А.Н. Обедин, С.В. Миняев. Зонудин – прогностический маркер развития воспалительных осложнений после хирургического вмешательства у новорожденных с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта	83
О.В. Овчинкин, Т.В. Овчинкина, О.Г. Павлов. Персональное моделирование заболеваний сердечно-сосудистой системы с применением нейронных сетей и инструментальных средств	41	Б.С. Нагоев, А.М. Бецукова. Изменение активности показателя функционально-метаболической активности лейкоцитов при гриппе и постгриппозной пневмонии	85
С.Н. Гонтарев, О.А. Поминарева, А.А. Колесниченко, И.С. Гонтарев. Анализ сравнительных характеристик математического моделирования эффективности восстановительных мероприятий при заболеваниях пародонта у детского и подросткового населения белгородской области за 2008-2010 гг.	43	М.Ю. Маржохова, Ж.М. Желихаева, М.А. Башиева. Характеристика стадий эндогенной интоксикации у больных острой дизентерией флекснера и сальмонеллезом	86
В. М. Еськов, М.Я. Брагинский, В.В. Козлова, М.А. Джалилов, А.Е. Баженова. Биомеханическая система для изучения микродвижений конечностей человека: хаотические и стохастические подходы в оценке физиологического тремора	44	М.В. Антонюк, Е.В. Хмелева, Е.П. Калинин. Иммунологические особенности хронической обструктивной болезни легких с сопутствующей артериальной гипертензией	88
Н.М. Исаева, В.Г. Купеев, Е.И. Савин, Т.И. Субботина, А.А. Яшин. Применение корреляционно-регрессионного анализа для исследования активности свободно-радикальных процессов под воздействием электромагнитного излучения, введения фитомеланина и стволовых клеток	48	Н.Б. Княшева, З.Р. Туаева, Н.В. Береговая, Д.Н. Овинников. Влияние тромболитической терапии на сократимость миокарда у больных, перенесших острый инфаркт миокарда	89
РАЗДЕЛ II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ			
Н.А. Бархатова. Новый подход к дифференциальной диагностике локальной и генерализованной форм инфекции мягких тканей	51	С.А. Сагидова, М.В. Балыкин. Изменения сосудов микрогемодинамики в различных отделах сердца при действии околореперфузионных физических нагрузок	91
М.В. Шутов, А.Н. Беляев, А.В. Ховряков. Патогенетическое обоснование роли медикаментозной терапии в раннем послеоперационном периоде лазерной вапоризации	52	Е.К. Голубева, С.Б. Назаров. Возрастные особенности резистентности эритроцитарной мембраны крыс к гемолитическим факторам <i>in vitro</i>	93
		Н.В. Ефименко, Б.Н. Рогозян, А.С. Кайсинова. Множественный корреляционный анализ иммунологических и биохимических параметров у интактных крыс после курса аппликаций водорослей и лечебной грязи	95
		И.И. Дубинина, А.С. Стариков, Т.В. Карапыш, В.М. Бутова. Результаты клинических и инструментальных методов исследования дистальной нейропатии больных сахарным диабетом 2 типа с первичным гипотиреозом	96
		О.В. Чурбакова. Состояние цитокинового профиля при хроническом вирусном гепатите с у детей	99

В.Г. Сапожников. Эхографические критерии при ротавирусной инфекции у детей раннего возраста	102	Е. С. Кесаева. Клинико-функциональные особенности заболевания щитовидной железы у лиц молодого возраста проживающих в г. Владикавказ	152
Е.М. Сухинина. Эффективность детензортерапии в восстановительной коррекции пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника	104	В.С. Федоров. Место растительного антиоксиданта «сосудистый доктор» в комплексной терапии и профилактике сердечно – сосудистой патологии (клинико-экспериментальные исследования)	154
М.Б. Полтанова, П.В. Стручков, О.С. Цека. Оценка показателей доплеровского движения фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов в исследовании функционального состояния сердца у больных артериальной гипертонией	105	В.С. Федоров. Оценка регрессии коронарного атеросклероза с помощью ультразвуковой доплеровской динамики брахиоцефальных сосудов	156
А.Н. Рымашевский, С.В. Воробьев, Ю.А. Андрущенко. Патогенетические особенности развития полипов эндометрия у больных с ожирением в постменопаузе	109	А.К. Тадеева, Б.И. Отараева, Л.Я. Плахтий. Состояние прооксидантной и антиоксидантной системы при хроническом вирусном гепатите В+С и циррозе печени	157
Г.С. Рагимов. Новые гемостатические швы в хирургии паренхиматозных органов	111	Е.Г. Цублова, Т.Г. Иванова, Т.Н. Иванова, В.В. Яснецов. Изменение биохимических показателей крови животных под влиянием новых производных аминобензотиазола в условиях острой гистотоксической гипоксии	159
Б.Н. Рогозян, А.С. Кайсинова, Н.В. Ефименко. Динамика иммунологических показателей под влиянием комплексной талассотерапии в крови больных остеоартрозом	113	И.П. Ардашев, С.В. Черников, И.Ю. Веретельникова, А.А. Гришанов, М.С. Шпаковский. Современное состояние вопроса о костнопластических материалах, стимулирующих остеогенез	161
И.В. Александрова, Л.В. Марченкова, С.И. Рей, М.Е. Ильинский, Г.А. Бердников. Плазмаферез в комплексном лечении синдрома позиционного сдавления мягких тканей	114	М.К. Исмаилова, Ю.Д. Мехдиева. Выявление внутриматочной патологии при помощи гистероскопии среди женщин азербайджанского региона с целью повышения вспомогательных репродуктивных технологий	165
Г.Ц. Дамбаев, Е.Б. Топольницкий, Н.А. Шефер, С.В. Гюнтер. Новые технологии в диагностике трахеобронхиальной дискинезии	117	А.А. Зикеева, Т.В. Бибичева, Л.В. Силина, А.И. Лазарев. Особенности динамики показателей системного иммунитета пациентов с изолированной влч-инфекцией и в сочетании с урогенитальным трихомониазом на фоне различных методов терапии	167
Л.И. Пономарева, Ю.А. Алексеева, О.В.Андреева. Возможности прогнозирования снижения уровня здоровья часто болеющих детей	119	Е.А. Малева. Новый способ лечения хронической анальной трещины на фоне проктита	169
А.Ю. Абрамов, С.А. Еселевич, А.А. Кулаков, А.А. Никитин, М.Е. Рождественский, В.Е. Рождественский. Сахарный диабет как проблема восстановительной медицины (обзор литературы)	121	Е.Ф. Филиппов. Природные иммуномодуляторы в общем комплексе восстановительного лечения сопутствующих заболеваний герпесвирусной этиологии у пациенток с относительным бесплодием	171
К.В. Алексеев, Н.В. Тихонова, Е.В. Блынская, К.Г. Турчинская, Н.А. Уваров, Е.Е. Лазарева. Технология повышения абсорбции лекарственных веществ пептидной и протеиновой природы при оральном применении	123	Г.Г. Иванов, А.В. Тюрин, Н.А. Буланова. Дисперсия и длительность Р зубца ЭКГ высокого разрешения в прогнозировании рецидивов мерцания предсердий	173
Д.Ю. Христофорандо, С.М. Карнов, Е.М. Шарипов. Новые подходы для оценки мозговой дисфункции при черепно-лицевой травме	127	Л.Д. Андосова, О. В. Качалина, С.Ю. Куделькина, О.В. Михалева. Показатели гуморального иммунитета при заболеваниях шейки матки инфекционного генеза	175
А.А. Зуйкова, Т.Е. Потемнина. Особенности фармакотерапии отдаленных последствий перенесенного боевого стресса на современном этапе	129	Т.А. Бредихина, Т.А. Панкрушева, О.А. Медведева, Г.И. Шведов. Разработка геля с азитромицином для лечения урогенитальных инфекционных заболеваний	177
А.П. Иванов, И.А. Тюзиков. Практический опыт применения мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике и дифференциальной диагностике опухолей почек	131	И.Э. Хрусталева, Е.П. Сухопарова. Применение препарата рецепторного антагониста интерлейкина-1 для повышения выживаемости адипоцитов при выполнении липофилинга	179
В.И. Демидов, Е.А. Конкина, М.В. Майорова, И.Е. Мишина. Прогностическая оценка исхода инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом	133	М.М. Глиш. Инновации в системе санаторно-курортной реабилитации больных зудящими дерматозами	181
В.Г. Трегубов, С.Г. Канорский, К.С. Спирина, Е.С. Кумачёва, С.В. Рутенко. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке эффективности терапии метопролола сукцинатом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью I функционального класса	135	И.А. Фотина. Информативность изменений биохимических параметров ротовой жидкости и сыворотки крови при сахарном диабете 2 типа	184
Е.Г. Потягайло, А.Ф. Дремлюгова. Регуляторно-адаптивные возможности организма у детей с функциональными и органическими заболеваниями желудка	138	Ш.С. Шукруллаев. Интервальная гипоксическая тренировка в восстановительном лечении больных хроническим простатитом	186
С.В. Костенёв. Коррекция некоторых интраоперационных осложнений при выполнении операции фемто-lasik	139	Т.В. Акаева, Л.М. Кудалева, К.Н Мхитарян. Коррекция нарушений элементного обмена. Часть I. Динамика компенсации нарушений элементного обмена	187
Э.К. Минкалов, А.У. Гамзаева, С.Н. Ибрагимова, К.-М.О. Минкалов. Водные процедуры в профилактике бронхиальной астмы	140	О.В. Сизова. Современные тенденции в диагностике, терапии и родоразрешении беременных с преэклампсией	190
Д. Ю. Христофорандо. Оценка мозговой дисфункции при воздействии травмирующего фактора на разные зоны лица при краниофациальной травме	142	Е.А. Беляева, О.Н. Борисова. Оценка эффективности образовательных программ в комплексной восстановительной терапии у больных с метаболической остеопатией	193
О.В. Зайцев. Характеристика долговременной адаптации больных, перенесших трубчатую резекцию желудка	144	А.С. Дзасохов. Патогенетическое обоснование применения оксигенотерапии в онкологии	196
Д.Ю. Христофорандо. Краниофациальная травма, диагностический алгоритм	146	Е.А. Беляева. Эпидемиологическая характеристика пациентов с первичным постменопаузальным остеопорозом	198
А.Е. Лубенец, С.М. Карнов. Клинико-иммунологические особенности острого периода детской черепно-мозговой травмы	147	Е.Л. Лазуткина, Л.М. Музыченко, Д.Д. Цырендоржиев, Ю.С. Ландышев, Л.Д. Сидорова. Патогенетическая значимость цитокинов при сочетании бронхиальной астмы и ожирения	202
Т.Н. Опакова. Включение пентоксифиллина в липосомы усиливает его влияние на реологические свойства крови в условиях старения in vitro	148	М.В. Наприенко, А.А. Михайлова, А.П. Гресс, Гань Дзюнда. Нелекарственные методы лечения головной боли	204
О.П. Вознюк, Н.И. Галахова, В.Г. Помников, А.Н. Юсупова. Церебральные ишемические инсульты у больных трудоспособного возраста на фоне алкогольной интоксикации	149		

И.П. Дуданов, В.Г. Белинская, Н.О. Васильченко, З.З. Абдурахимов, К.В. Лаптев, Е.С. Коблов. Опыт оказания помощи пациентам с симптомным стенозом сонных артерий в остром периоде ишемического инсульта	206	РАЗДЕЛ IV. МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ	
В.Б. Брин, А.К. Митцнев, К.Г. Митцнев. Способ коррекции гепатотоксического действия кадмия в эксперименте	209	В.А. Хромушин, К.А. Хадарцева, И.М. Копырин, О.В. Хромушин. Метод аналитического тестирования в верификации данных медицинских регистров	252
В.Б. Брин, К.Г. Митцнев, А.К. Митцнев, О. Т. Кабисов. Изменения показателей системной гемодинамики и реактивности сердечно-сосудистой системы в условиях экспериментальной гиперкальциемии	211	Д.А. Кузнецов. Роль государственного регулирования в обеспечении экономической безопасности регионального фармацевтического рынка (на примере рязанской области)	253
Ю.А. Рогова, Л.В. Силкина, В.Я. Провоторов. Применение иммуномодуляторов иммуномакс и ферровир в лечении herpes zoster	212	А.И. Овод, А.А. Мамаев. Анализ структуры ассортимента лекарственных средств, применяемых в онкоурологии	257
Е.А. Ремез, Л.Р. Файзрахманова, С.В. Наговицина, К.А. Хадарцева. Использование магнитотерапии при лечении хронических салпингооофоритов	214	О.Р. Курбанов, Т.А. Абакаров, З.О. Курбанов, Т.М. Алиханов, Г.Г. Кучнев. Совершенствование механизмов организации и управления стоматологической организацией в рыночной экономике	260
С.Н. Гонтарев, А.А. Колесниченко, О.А. Поминарнева. Анализ применения восстановительных мероприятий у детей и подростков с явлениями пародонтита	215	О.Р. Курбанов, Т.А. Абакаров, З.О. Курбанов, Т.М. Алиханов, Г.Г. Кучнев. Управление здравоохранением в новых экономических условиях	261
А.В. Сушенко, С.Н. Гонтарев, А.А. Колесниченко, О.А. Поминарнева. Анализ физиотерапевтических процедур при лечении пародонтита у детей подросткового возраста	216	РАЗДЕЛ V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ	
Н.А. Кошелева, А.П. Ребров. Стратификация риска развития летального исхода у больных с перенесенным q-инфарктом миокарда	217	Э.С. Каливрадзиян, Н.В. Чиркова, Д.Т. Позов, Г.Г. Урусова, Н.В. Примачева. Изучение биосовместимости акрилового полимера, модифицированного наночастицами кремния	263
Ю.В. Буракова. Распространенность осложнений и сопутствующих заболеваний у госпитализированных больных с патологией щитовидной железы в Тульской области	220	Э.С. Куракин. Перспективные подходы к диагностике внутрибольничных инфекций на основе современных представлений о молекулярно-генетических механизмах формирования госпитальных штаммов	265
Д.М. Ивашиненко, С.В. Култыгина. Современные подходы к преодолению терапевтической резистентности депрессий (литературный обзор)	222	В.С. Бакулин, В.И. Макаров. Применение обидана для повышения резистентности человека к эрготермической нагрузке	268
Б.С. Нагоев, Ю.Ф. Архагов, Ж.Х. Сабанчиева. Цитокиновый статус у больных с приобретенным токсоплазмозом	224	Е.Г. Королюк. Патоаутокinez снижения уровня здоровья ребенка, находящегося в условиях хронического социального стресса	270
Е.И. Семионкин. Применение инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных с колоректальным раком	226	В.А. Хромушин, И.М. Копырин, О.В. Хромушин, Э.М. Наумова. Особенности интерпретации алгебраической модели конструктивной логики	272
О.И. Бучинский, Н.Б. Корчажкина. Роль коррекции вегетативных нарушений в устранении микроциркуляторных расстройств у больных онихомикозом при лечении фотофорезом экзодермала	228	С.П. Ивашев. Системно-информационная организация целенаправленного поведения человека в различных условиях	273
М.В. Паньшина, В.Г. Волков. Выявление предикторов гестоза с помощью статистического анализа	229	Е.В. Анисимова, Т.В. Замечник, С.И. Ларин, А.Г. Лосев, Е.А. Мазепа. Теоретические исследования отдельных физических и физиологических факторов, влияющих на качество обследования пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей методом комбинированной термографии	280
А.К. Дракон, Н.Б. Корчажкина. Современные методы магнитотерапии у больных первичной открытоугольной глаукомой	230	РАЗДЕЛ VI. ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ	
Е.Б. Хлебцова, Л.А. Гончарова. Оценка эффективности биофизических методов в реабилитационном лечении детей с заболеваниями позвоночника	231	О.В. Терешкина, Е.Н. Бобкова, И.Н. Иванов, А.А. Яшин. Анализ предпочтений студентов при изучении истории медицины на учебном факультете: аспекты личностно – ориентированного обучения	283
С.А. Хакимов, К.В. Лядов. Инновационные подходы к применению кинезотерапии у больных пояснично-крестцовой дорсопатией	232	РАЗДЕЛ VII. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ	
Т.В. Замечник, С.И. Ларин, Л.Н. Рогова. Патогенетические аспекты изменений температурного гомеостаза голени на фоне рецидива варикозной болезни после эндовенозной лазерной коагуляции	235	С.В. Белова, Ю.С. Белова. Состояние метаболического гомеостаза организма млекопитающих в норме и в условиях ревматоидного воспаления	285
А.В. Стабрედов. Вариантная анатомия почечных чашечек и лоханки у плодов и новорожденных по данным анатомического и ультразвукового исследования	237	А.А. Егоров, В.С. Микшина. Модель принятия решения хирурга	287
М.В. Гладышев. Алгоритм автоматизированной системы выбора схемы лечения стоматологических заболеваний	238	Р.В. Рожанец , А.В. Смоленский, А.В. Михайлова, А.А. Новиков, И.Б. Золотарев. Индивидуально-личностный подход к оценке успешности спортсменов (на примере пулевой стрельбы)	290
Э.С. Кафаров, А.В. Стабрэдов, И.А. Усманов. Изменчивость размеров почек у детей по данным морфологических исследований	240	Е.В. Макушкин, В.А. Жеребцова. Приоритетные направления охраны здоровья ребенка в неврологии и психиатрии (диагностика, терапия, реабилитация и профилактика). Итоги научно-практической конференции	291
Э.С. Кафаров, А.В. Стабрэдов, И.А. Усманов, О.А. Джувалыкова, Л.И. Землякова. Изменчивость размеров почек у детей по данным ультразвукового исследования	242	А.С. Троицкий, С.А. Васин, А.А. Хадарцев. Современные проблемы обучения художественному творчеству	293
Л.В. Суздальцева. Отдаленные результаты хирургического лечения обструктивных уретатий и проблемы послеоперационной реабилитации мочевой системы у детей	243	Е.Г. Головков. Показатели качества жизни в аспекте профилактики повторности общественно-опасных действий психически больных	295
РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ		Авторам.	
С.А. Рустембекова. Компьютерная программа для исследования минералограммы организма по анализу волос или ногтей (имопавин)	248	Все статьи публикуются в реферативном журнале «медицина» и реферативных сборниках (в частности, «реаниматология и интенсивная терапия»), издаваемых во Всероссийском институте научной и технической информации (ВИНИТИ) РАН и отражены в базе данных ВИНИТИ	

На 1-й странице обложки: М.В. Ломоносов, гравюра, Дейнингер И. Ф., 1893

На 2-4-й страницах обложки: поздравления от редакции

CONTENTS

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

B.B. Bantysh, V.L. Tokarev. Making up a Mathematical Model for Diagnosing Endometrium Hyperplasia 8

O.A. Gizinger, O.I. Letyaeva, O.R. Ziganshina, I.V.Semyonova. The Role of Physiotherapy Effects in Correcting Dysfunctions of Anti-Infectious Protection Factors (Literature Review) 9

L.G. Agasarov, M.V. Sadovsky, K.A. Galustyan, R.A. Gurtskoy. Modern Methods of Correction of Sexual Dysfunctions at Men with an Arterial Hypertensia 13

R.M. Voronin. Psychological Characteristics and Features of Activity of Cardiovascular System of Cadets of Academy Fps of Russia 14

Yu.K. Karaman. The Character of Homeostatic Systems Integration in Rats at Highly Fatty Loading 15

T.V. Chestnova, O.L. Smoliyaninova. The Question of Choosing the Method of Mathematical Analysis for Solving the Problem of Medical Forecasting Leptospirosis Morbidity 18

A.V. Myasnikova, N.I. Potaturkina-Nesterova, I.S. Nemova, Yu.S. Nagornov. Morphological Composition of Vagina Biotope Biofilm at Inflammatory Diseases of Women Reproductive Tract 21

A.N. Zakhvatov, A.N. Belyaev, S.A. Kozlov, S.I. Kuznetsov, M.I. Shutova, L.L. Anyushin, V.Y. Safonov. The Effectiveness of Intraarticular Ozone Therapy at Traumatic Injuries of the Knee 24

L.M. Obuhova, A.V. Alyasova, C.N. Kontorschikova, I.G. Terentyev, T.N. Gorshkova, O.N. Nikiforova. Structural and Biochemical Characteristics of Human Blood Plasma in Epithelial Malignant Tumors 27

V.B. Ivanov, N.M. Isaeva, Ye.I. Savin, T.I. Subbotina, A.A. Yashin, D.A. Khasaya. Studying The Activeness Of Aggregative State Of Blood Regulation While Electromagnetic Radiation From The Position Of "Golden Section" 30

O.N. Shevantaeva, Y.I. Kosyuga. Comparative Assessment of Morphological and Metabolic Changes in the Testicle Tissue in Early Post-Resuscitation Period 32

V.V. Platonov, D.N. Yeliseev, R.Z. Treityak, A.Y. Shvykin, A.A. Khartsev, A.G. Khrupachev. The Oxymethylation of Humic Substances as a Mean of Augmentation of their Detoxicative and Bioprotective Abilities 35

T.N. Zamay, A.B. Salmira, O.S. Zamay, O.V. Perianova, I.T. Reshetneva, G.M. Dmitrieva, T.S. Ostapova, G.S. Zamay, Ye.N. Yerkaev. New Prospective Method of Salmonella Identification 37

O.V. Ovchinkin, T.V. Ovchinkina, O.G. Pavlov. Personal Modeling of Cardiovascular Diseases with Application of Neuronal Networks and Instruments 41

S.N. Gontarev, O.A. Pominarova, A.A. Kolesnichenko, I.S. Gontareva. The Analysis of Comparative Description of Mathematic Simulation of Rehabilitative Measures at Parodontal Diseases at Children and Adolescent Population of the Belgorod Region for the Period of 2008-2010 43

V.M. Yeskov, M.Ya. Braginsky, V.V. Kozlova, M.A. Dzhailov. Biomechanic System of Studying Micromovements of Human Extremities: Chaotic And Stochastic Approaches in the Estimate of Physiological Tremor 44

N.M. Isaeva, V.G. Kupeev, YE.I. Savin, T.I. Subbotina, A.A. Yashin. The Application of Correlation and Regression Analysis for Studying the Activity of Free-Radical Processes Under the Effect of Electromagnetic Radiation and Introduction of Fitomelanin and Stem Cells 48

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

N.A. Barkhatova. The New Approach on the Differential Diagnostics Generals and Locals Forms Infections of Soft Tissues 51

M.V. Shutov, A.N. Belyaev, A.V. Khovryakov. Pathogenetic Substantiation of the Role of Medicamentous Therapy in the Early Postoperative Period of Laser Vaporization 52

A.Yu. Panteleyeva, D.A. Konstantinova, A.V. Losev, T.I. Subbotina. Rare Supervision of Large Intestine Tumour 55

I.Sh. Bakirov, N.I. Potaturkina-Nesterova, A.S. Nesterov. Genetic Determinants of Pathogenicity Factors of E. Coli in Atopic Dermatitis Patients 57

O.S. Yepifanova. Psychophysiological Features and Nature of Cerebral Haemodynamics at Teenagers of 14-18 Years of Age with Vegeto-Vascular Dystonia in Dependence on Their Psychosomatic Constitution 59

O.R. Grek, V.I. Sharapov, E.V. Tichonova, S.V. Michenina, A.V. Shishkanova, I.V. Sharapov, Yu.R. Ravilova. The Effect of Acute Hypoxia on the Antioxidant Activity of Hepatic Tissues in Rats with Different Resistance to Oxygen Deficiency 62

V.I. Shevelov, S.G. Kanorsky. Neurosonographic Detection of the Cerebral Microembolic Signals in Elderly Patients with Atrial Fibrillation 64

A.V. Kolsanov, A.V. Tolstov, A.S. Voronin. News in the Treatment of Wounds and Wounds Infections Skin and Soft Tissue 65

L.P. Bolieva, F.K. Dzhioev, A.S. Tsogoev, A.R. Chochieva, S.S. Byazrova. The Influence of Micronutrients with Antioxidant Properties on Subcutaneous Sarcomas, Induced in Rats by Means of Dimethylbenzanthracene 66

V.V. Baityakov. The Influence of Extracorporeal Haemocorrection Methods on the Level of Endogenic Intoxication in Patients with Psoriasis 68

T.N. Savchenko, O.G. Kramar, V.O. Kramar, A.V. Drumova. Characteristic of Lactobacillus Colonized Genital Tract of Reproductive Age Women 71

A.V. Safronenko, Yu.S. Maklyakov, S.Ya. Soboleva. Ways of Increasing the Efficiency of Treating Patients with Arterial Hypertension 73

Y.A. Makedonova, I.V. Firsova. Clinical Experience with Obturating Material «Real Seal» with « Resilon» Technology for Endodontic Treatment 75

M.A. Vandysheva, B.G. Yarovinsky. The Study of Cytokines in the Serum in Patients with Prurigo Simplex in the Phase of Clinical Flare 78

A.S. Kalmykova, N.V. Zarytovskaya. The Assessment of Schoolgirls' Organism Adaptive Possibilities Depending on Health Groups 80

A.N. Obedin, S.V. Minaev. Zonulin as a Forecasting Marker of Inflammatory Complications after Surgery at Newborns with Congenital Intestinal Tract Development Malformations 83

B.S. Nagoev, A.M. Betsucova. Change of Activity of Indicator of Functional and Metabolic Activity of Leucocytes at Influenza end Postinfluenza Pneumonia 85

M.Yu. Marzhohova, Z.M. Zhelihazheva, M.A. Bashieva. The Description of Endogenous Intoxication Stages at Patients with Acute Dysentery of Flexner and Salmonellosis 86

M.V. Antonyuk, Ye.V. Khmeleva, Ye.P. Kalinina. Immunological Features of the Current of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with the Accompanying Arterial Hypertension 88

N.B. Kinyasheva, Z.R. Turayeva, N.V. Beregovaya, D.N. Ovinnikov. The Effect of Thrombolytic Therapy Upon Myocardium Reduction at Patients after Acute Myocardial Infarction 89

S.A. Sagidova, M.V. Balykin. Change of Microcirculation's Vessels in Various Departments of Heart at Action Sublimated Physical Activities 91

Ye.K. Golubeva, S.B. Nazarov. Age Features of Erythrocyte Membrane Resistance to Hemolytic Factors In Vitro In Rats 93

N.V. Yefimenko, B.N. Rogozyan, A.S. Kaisynova. The Multiple Correlative Analysis of Immunological and Biochemical Parameters in Intact Rats after A Course of Algae Application and Therapeutic Mud 95

I.I. Dubinina, A.S. Starikov, T.B. Karapysh, V.M. Butova. Results of Clinical and Instrumental Methods of Diagnostics of Distal Neuropathy in Patients with Diabetes of Type 2 Associated with Primary Hypothyroidism 96

O.V. Churbakova. Condition of the Cytokines Structure at the Chronic Virus Hepatitis C at Children 99

V.G. Sapozhnikov. Echographic Criteria at Children with Rotavirus Infection 102

Ye.M. Sukhinina. The Efficiency of Detensortherapy in Rehabilitative Correction of Patients with Degenerative and Dystrophic Diseases of Spine 104

M.B. Poltanova, P.V. Stuchkov, O.S. Tseka. Doppler Parameters of Fibrous Ring Movements of Atrioventricular Valves During Heart Examination of Subjects with Arterial Hypertension 105

A.N. Rymashevsky, S.V. Vorobyov, Y.A. Andryushchenko. Pathogenetic Features of Endometrial Polyps in Women with Post-Menopausal Adiposity 109

G.S. Ragimov. New Hemostatic Sutures of Surgery Organs Parenchymatous 111

Содержание

B.N. Rogozyan, A.S. Kaysinova, N.V. Yefimenko. The Dynamics of Immunological Indices Under Complex Thalassotherapy in the Blood of Patients with Osteoarthritis	113	M.K. Ismailova, Ju. D. Mehdiyeva. Detection of Intrauterine Pathology Using Hysteroscopy at Azerbaijan Women in Order to Improve Auxiliary Reproductive Technology	165
I.V. Aleksandrova, L.V. Marchenkova, S.I. Rei, M.E. Ilyinskiy, G.A. Berdnikov. Plasmapheresis in Complex Treatment of Patients with Soft Tissues Compression	114	A.A. Zikeeva, T.V. Bibicheva, L.V. Silina, A.I. Lazarev. Dynamics of Systemic Immunity Indexes Under the Effect of Different Forms of Therapy in Patients With Isolated Hpv-Infection and in Combination with Urogenital Trichomoniasis	167
G.Ts. Dambaev, Ye.B. Topolnitskiy, N.A. Shefer, S.V. Gunther. New Diagnostic Techniques of Tracheobronchial Dyskinesia	117	E.A. Maleva. New Method of Treatment of Chronic Anal Fissure Associated with Proctitis	169
L.I. Ponomareva, Yu. A. Alekseeva, O.V. Andreeva. The Opportunities of Diagnose Health Level Deterioration Forecasting at Frequently Falling Ill Children	119	Ye.F. Filippov. Naturalimmunomodulators in the Total Complex Rehabilitative Treatment of Concomitant Diseases with Herpes Virus Aetiology in Patients with Relative Infertility	171
A.Yu. Abramov, S.A. Yeselevich, A.A. Kulakov, A.A. Nikitin, M.Ye. Rozhdestvenskiy, V.Ye. Rozhdestvenskiy. Diabetes as a Problem of Rehabilitation Medicine (Literature Review)	121	G.G. Ivanov, A.V. Tyurin, N.A. Bulanova. Signal-Averaged P Wave Dispersion and Duration in Prediction of Atrial Fibrillation Recurrences	173
K.V. Alexeyev, N.V. Tikhonov, Ye.V. Blynskaya, K.G. Turchinskaya, N.A. Uvarov, Ye.Ye. Lazareva. The Technology of Increasing Absorbtoin of Peptide and Protein Drug while Oral Use	123	L.D. Andosova, O.V. Kachalina, S.Yu. Kudelkina, O.V. Mikhaleva. Humoral Immuniti Indices of Cervix Uteri Diseases of Infektions Genesis	175
D.Yu. Christoforando, S.M. Karpov, Ye.M. Sharipov. New Approaches to Assessment of Cerebral Dysfunction at Craniofacial Trauma	127	T.A. Bredikhina, T.A. Pankrusheva, O.A. Medvedeva, G.I. Shvedov. The Development of Gel With Azithromycin for the Treatment of the Urogenital Infectious Diseases	177
A.A. Zuykova, T.Ye. Potemkina. The Features of the Pharmacotherapy of Remote Consequences of Combat Stress Nowadays	129	I.E. Khrustaleva, Ye.P. Sukhoparova. Application of Drug Receptor Antagonist of Interleukin-1 for Improving the Survival of Addipocytes at Lipofilling	179
A.P. Ivanov, I.A. Tyuzikov. Practical Experience of Applying Multispiral Computer Tomography in Diagnostics and Differential Diagnostics of Renal Tumors	131	M.M. Tlish. Innovations in the System of Sanatorium Rehabilitating Patients Suffering From Pruritic Dermatoses	181
V.I. Demidov, Ye.A. Konkina, M.V. Mayorova, I.Ye. Mishina. The Prognostic Assessment of Myocardial Infarction Outcome in Patients with Diabetes Mellitus	133	I.A. Fotina. Information Capacity of Changes in Mouth Liquid and Blood Serum Biochemical Parameters of Patients with Diabetes Mellitus of the 2 Type	184
V.G. Tregubov, S.G. Kanorskiy, K.S. Spirina, Ye.S. Kumachyova, S.V. Rutenko. Cardio-Respiratory Synchronism in Assessment of Metoprolol Succinate Therapy at Patients with 1st Functional Class Chronic Heart Failure	135	S.S. Shukrullaev. Interval Hypoxic Training in Medical Rehabilitation of Patients with Chronic Prostatitis	186
Ye.G. Potyagaylo, A.F. Dremlyugova. Regular-Adaptive Capabilities of the Organism in Children with Functional and Organic Diseases of the Stomach	138	T.V. Akaeva, L.M. Kudaeva, K.N. Mkhitaryan. Correction of Element Exchange Disorder Part I. Correction of Element Exchange Disorder	187
S.V. Kostenev. The Correction Some Intraoperatonal Complications at Flap Femto-Lasik Operation	139	O.V. Sizova. Current Trends in Diagnosis, Treatment and Delivery in Pregnant Women with Preeclampsia	190
E.K. Minkailov, A.U. Gamzaeva, S.N. Ibragimova, K.-M.O. Minkailov. Water Procedures in Prophylaxis of Bronchial Asthma	140	Ye.A. Belyaeva, O.N. Borisova. Assessing the Efficiency of Educational Programmes in Complex Rehabilitation at Patients with Metabolic Osteopathy	193
D.Y. Khrstoforando. Estimation of Brain Dysfunction at Influence of the Injuring Factor on Different Zones of the Person at Craniofacial a Trauma	142	A.S. Dzasokhov. Pathogenetic Substantiation of Oxygen Use in Oncology	196
O.V. Zaitsev. Characterizing Long-Term Adaptation of the Patients after Tubular Partial Gastrectomy	144	Ye.A. Belyaeva. Epidemiological Characteristics of Patients with Primary Postmenopausal Osteoporosis	198
D.Y. Khrstoforando. Craniofacial a Trauma, Diagnostic Algorithm	146	Ye.L. Lazutkina, L.M. Muzychenko, D.D. Tsyrendorzhiyev, Yu.S. Landyshev, L.D. Sidorova. The Pathogenetic Importance Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines at Syntropy of Bronchial Asthma and Obesity	202
A.Ye. Lubenets, S.M. Karpov. Clinico-Imunology Features of the Acute Period of the Children's Cranio cerebral Trauma	147	M.V. Maprienko, A.A. Mikhailova, A.P. Gress, Gan Dzyunda. Non-Drug Methods of Headache Treating	204
T.N. Opakova. Including of Pentoxifylline in Liposoms Intensifies it Influence on Rheological Characteristics of Blood at Conditions of Aging Simulated In Vitro	148	I.P. Dudanov, V.G. Belinskaya, N.O. Vasilchenko, Z.Z. Abdurakhimov, K.V. Laptev, Ye.S. Koblov. The Experience of Rendering Medical Assistance to Patients with Symptomatic Stenosis of Carotids in the Acute Period of Ischemic Stroke	206
O.P. Voznyuk, N.I. Galakhova, V.G. Pomnikov, A.N. Yusupova. Cerebral Ischemic Strokes in Patients of Working Age in the Background of Alcoholic Intoxication	149	Ye.B. Brin, A.K. Mittsiev, K.G. Mittsiev. The Method of Hepatotoxic Cadmium Correction in the Experiment	209
Ye.S. Kesaeva. Clinical and Functional Features of Thyroid Gland Disease at Young People Living in Vladikavkaz	152	Ye.B. Brin, K.G. Mittsiev, A.K. Mittsiev, O.T. Kabisov. Changes in Systemic Hemodynamics and Reactivity of the Cardiovascular System Under Experimental Hypercalcaemia	211
V.S. Fedorov. Place of Vegetable Antioxidant "Vascular Doctor" in Complex Therapy and Prophylaxis of Cardiovascular Pathology (Clinico – Experimental Study)	154	Y.A. Rogova, L.V. Silina, V.Y. Provotorov. Use of Immunomodulators: Immunomax and Ferrovir in Therapy of Herpes Zoster	212
V.S. Fedorov. The Assessment of Coronary Atherosclerosis Regression by Means of Ultrasonic Doppler Dynamics of Brachycephalic Vessels	156	Ye.A. Remez, L.R. Faizrakhmanova, S.V. Nagovitsina, K.A. Khadartseva. Magnetotherapy Application in Chronic Salpingo-Oophoritis	214
A.K. Tadeeva, B.E. Otaraeva, L.Y. Plahty. The State of Prooxidant and Antioxidant System in Chronic Viral Hepatitis B+C and Cirrhosis of Liver	157	S.N. Gontarev, A.A. Kolesnichenko, O.A. Pominarneva. The Analysis of Medical Rehabilitation Application in Children and Adolescents with the Symptoms of Periodontitis	215
Ye.G. Tsublova, T.G. Ivanova, T.N. Ivanova, V.V. Yasentsov. The Effect of New Aminobenzothiazole Derivatives on Blood Biochemical Indices in Animals in Model of Acute Hystotoxic Hypoxia	159	A.V. Sushchenko, S.N. Gontarev, A.A. Kolesnichenko, O.A. Pominarneva. The Analysis of Physiotherapy in Treating Periodontitis in Teenagers	216
I.P. Ardashev, S.V. Chernitsov, I.Yu. Veretelnikova, A.A. Grishanov, M.S. Shpakovsky. The Current Status of the Problem of Osteoplastic Materials Stimulating Osteogenesis	161	N.A. Kosheleva, A.P. Rebrov. Stratification of Lethal Outcome Risk at Patients after Q-Myocardial Infarction	217
		Y.V. Buryakova. Prevalance of Complications and Concomitant Diseases with Hospital Patients with Thyroid Pathology in Tula Region	220

Содержание

D.M. Ivashinenko, S.V. Kulygina. Modern Approaches to Treatment-Resistant Depression Overcoming (Literature Review)	222	V.A. Khromushin, I.M. Kopyrin, O.V. Khromushin, E.M. Naumova. The Particularities to Interpretation to Constructive Logic Model Development	272
B.S. Nagoev, Yu.F. Arkhagov, Zh.Kh. Sabanchieva. Cytokine Status at Patients with Acquired Toxoplasmosis	224	S.P. Ivashiev. The Systemic-Informational Organization of the Man's Purposeful Behavior in Various Conditions	273
Ye.I. Semionkin. Infrared Low Intensive Laser Therapy in Complex Treatment of Patients with Colorectal Cancer	226	Ye.V. Anisimova, T.V. Zamechnik, S.I. Larin, A.G. Losev, Ye.A. Mazepa. The Theoretical Research of Separate Physical and Physiological Factors Influencing the Quality of Checking up Patients with Venous Varicosity of Lower Extremities by the Method of Combined Thermography	280
O.I. Buchinsky, N.B. Korchazhkina. The Role of Vegetative Disorders Correction in the Elimination of Microcirculatory Disorders in Patients with Onychomycosis at Treating Ezoderil Photophoresis	228	VI. HISTORY AND PHILOSOPHY OF SCIENCE, HISTORY OF MEDICINE, SCIENCE OF SCIENCE, URGENT QUESTIONS OF SCIENCE ETHICS AND BIOETHICS	
M.V. Panshina, V.G.Volkov. Detecting Predictors of Gestosis by Means of Statistical Analysis	229	O.V. Tereshkina, E.N. Bobkova, I.N. Ivanov, A.A. Yashin. The Analysis of Students' Preferences While Studying the History of Medicine at the Medical Faculty: the Aspects of Personally Oriented Training	283
A.K. Dragon, N.B. Korchazhkina. Modern Methods Magnetotherapy in Patient with Primary Open-Angle Glaucoma	230	VII. EDITORIAL PORTOLIO	
Ye.B. Khlebtsova, L.A. Goncharova. Performance Evaluation of Biophysical Methods in Children Rehabilitation Treatment with Spinal Cord Diseases	231	S.V. Belova, Yu.S. Belova. Metabolic Homeostasis State of a Mammal Organism in Norm and in Conditions of Rheumatoid Inflammation	285
S.A. Khakimov, K.V. Liyadov. Innovative Approaches for Use Kinesotherapy in Patients with Lumbosacral Dorsopathies	232	A.A. Yegorov, V.S. Mikshina. The Model of Surgeon'S Decision	287
T.V. Zamechnik, S.I. Larin, L.N. Rogova. Pathogenetic Aspects of the Temperature Homeostasis Changes of Shin in Case of Relapse of Varicose Disease after Laser Coagulation of a Vein	235	R.V. Rozhanets, A.V. Smolensky, A.V. Mikhailova, A.A. Novikov, I.B. Zolotarev. Individual and Personal Approach Prediction of Competitive Athletes	290
A.V. Stabredov. Variant Anatomy of Renal Calices and Renal Pelvis of Foetus and Newborn Babies According to the Data of Anatomic and Ultrasonography	237	Ye.V. Makushkin, V.A. Zherebtsova. Priority Directions of Children'S Health Protection in Neurology and Psychiatry (Diagnostics, Therapy, Rehabilitation and Prevention); the Results of the Scientific and Practical Conference	291
M.V. Gladyshev. The Algorithm of Automated System of Stomatologic Diseases Treatment Scheme Choice	238	A.S. Troitsky, S.A. Vasin, A.A. Khadartsev. The Contemporary Problems of Artistic Creation Training	293
E.C. Kafarov, A.V. Stabredov, I.A. Usmanov. Changeability of the Sizes of Kidneys of Children According to the Data of the Morphological Investigations	240	Ye.G. Golovkov. Life Quality Indices in the Aspect of Mentally ill Persons' Socially Dangerous Actions Relapse	295
E. S. Kafarov, A.V. Stabredov, I.A. Usmanov, O.A. Dzhulyakova, L. I. Zemlyakova. The Variability of Kidney Size at Children According to the Data of Ultrasonic Scanning	242	Авторам.	
L.V. Suzdaltseva. The Remote Results of Surgical Treating Obstructive Uropathy and the Problems of Postoperative Rehabilitation of Uric System at Children	243	On the 1st page of the cover: M.V. Lomonosov, engraving, I.F. Deiniger, 1893	
III. MEDICAL BIOPHYSICS AND DEVELOPMENT OF TREATMENT-AND-DIAGNOSTIC EQUIPMENT			
S.A. Rustembekova. The Computer Program for Studying Human Organism Mineralogramme According to the Analysis of Hair or Fingernails (Imopavin)	248	On the 2-4nd page of the cover: the Editors' congratulations	
IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMIC AND JURIDICAL QUESTIONS OF MEDICINE			
V.A. Khromushin, K.A. Khadarceva, I.Y. Kopyrin, O.V. Khromushin. The Method of Analytical Testing in Verifying of Medical Register Data	252		
D.A. Kuznetsov. The Role of State Regulation in Securing Regional Pharmaceutical Market Economic Safety (by the Example of the Ryazan Region)	253		
A.I. Ovod, A.A. Mamaev. The Analysis of Structure of Drugs Variety Used in Onco-Urology	257		
O.R. Kurbanov, T.A. Abakarov, Z.O. Kurbanov, T.M. Alikhanov, G.G. Kuchiev. Improving the Organization and Management of Dental Organizations in Conditions of Market Economy	260		
O.R. Kurbanov, T.A. Abakarov, Z.O. Kurbanov, T.M. Alikhanov, G.G. Kuchiev. Management of Public Health in New Economic Conditions	261		
V. DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL STUFF. REVIEWS			
E.S. Kalivradzhiyan, N.V. Chirkova, D.T. Pozov, G.G. Urusova, N.V. Primacheva. Studying Biocompatibility of the Acrylic Polymer Modified with Silicon Nano-Particles	263		
E.S. Kurakin. Promising Approaches to the Diagnostics of Nosocomial Infection on the Basis of Modern Conceptions of Molecular and Genetic Mechanisms of Hospital Strains Formation	265		
V.S. Bakulin, V.I. Makarov. Obsidian Application for Increasing Human Resistance to Ergotermlal Loading	268		
YE.G. Korolyuk. Pathoautokinesis of Health Level Decrease at Children in Conditions of Chronic Social Stress	270		

Раздел I

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

УДК 638.152-07

ПОСТРОЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА ПРИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Б.Б. БАНТЫШ, В.Л. ТОКАРЕВ*

В статье рассматриваются возможности использования математических моделей в морфологической диагностике сложных патологических процессов эндометрия.

Ключевые слова: математическая модель, постановка диагноза, гиперплазия эндометрия.

Диагностика ряда заболеваний представляет собой довольно сложную задачу. К таким заболеваниям по ряду причин относится и *гиперплазия эндометрия* (ГЭ). В настоящее время выделяют следующие гиперпластические изменения эндометрия (Классификация опухолей тела и шейки матки ВОЗ, Lyon, 2003):

Неатипическая гиперплазия эндометрия

- Простая гиперплазия эндометрия (простая ГЭ)

• Комплексная (сложная, аденоматозная) гиперплазия эндометрия (комплексная ГЭ)

Атипическая гиперплазия эндометрия

- Простая атипическая гиперплазия эндометрия (простая АГЭ)

• Комплексная (сложная) атипическая гиперплазия эндометрия (комплексная АГЭ)

Диагностика различных гистологических вариантов ГЭ представляет определённые трудности, в связи с отсутствием объективных морфологических критериев верификации различных её форм [7]. Выраженность разных морфологических составляющих ГЭ весьма вариабельна. Поэтому каждый случай индивидуален по структурным и цитологическим проявлениям. Именно этим объясняется сложность морфологической диагностики. Вместе с тем для постановки объективного диагноза на современном этапе развития медицины помимо морфологических характеристик врачу необходимо учитывать и другие данные о пациентке: возраст, результаты клинического, инструментального обследования и лабораторных тестов.

Текущее развитие компьютерной техники и технологий сбора и обработки информации позволяет уже сейчас создать компьютерную систему диагностики данной патологии с использованием методов системного анализа. Прежде всего, предлагается построить математическую модель диагностики, позволяющую определять с большой достоверностью наличие или отсутствие указанной патологии. В качестве аргументов (входных переменных) такой модели должны фигурировать измеряемые или оцениваемые параметры, характеризующие симптомы ГЭ, результаты лабораторных исследований, предрасположенность к заболеванию и многое другое, что может быть связано с данной патологией.

Строится такая модель, в соответствии с системным подходом, должна на основе всей имеющейся априорной информации, а уточняться на основе апостериорной информации, получаемой непосредственно по результатам наблюдений за определенной группой больных. Основу априорной информации, которую предлагается использовать для построения диагностической модели, составляют морфометрические характеристики компонентов *структурной единицы эндометрия* (СЕЭ) [2]. СЕЭ состоит из маточной железы и окружающей стромы с прилегающими кровеносными сосудами, площадь которой в нормальной слизистой оболочке матки равна 0,05 мм² [6]. Изменение эпителиально-стромальных соотношений в СЕЭ является объективным отражением функционального состояния эндометрия, т.к. любое изменение одного из компонентов ткани (стромального и/или

эпителиального) взаимосвязано [3]. При патологических состояниях, таких как ГЭ, в основе которых лежит дисбаланс между пролиферацией и апоптозом [5] эпителиально-стромальные соотношения меняются, что и является дифференциально-диагностическим признаком [1].

Решающие правила, позволяющие верифицировать диагноз ГЭ, должны включать как логические, так и вероятностные методы распознавания. В связи с тем, что основным клиническим синдромом при ГЭ является дисфункциональное маточное кровотечение, создание логической теории диагноза (распознавание) при этой патологии весьма затруднительно. Это объясняется тем, что значительная часть признаков (факторов) заболевания, их сочетания, могут присутствовать у объектов другого класса.

Применение логических методов распознавания наиболее эффективно, если хотя бы часть факторов анализируемой совокупности образуют непересекающиеся подмножества. Использование логических методов не только эффективно, но и обязательно на этапе подготовки к применению вероятностного метода, так как при этом происходит «отсев» тех классов, к которым изучаемый объект не может быть отнесён [4].

При установлении диагноза врач сознательно или подсознательно применяет вероятностный метод диагностики, так как в первую очередь учитывает наиболее характерные, часто встречающиеся симптомы заболевания. В связи с этим в работе использована неоднородная последовательная диагностическая процедура.

Предлагается в качестве диагностической модели использовать лингвистическую модель вида:

$$\hat{b} = I(a); \mu_b(y) = I(\mu_{a_i}(x))$$

где x – вектор значений входных переменных; y – вектор значений выходных переменных; a – термы лингвистического переменных, определенных на множестве значений x ; b – термы лингвистического переменных, определенных на множестве значений y ; $\mu_b(y)$ – функция принадлежности значения y терму b ; $\mu_a(x)$ – функция принадлежности значения x терму a .

Вектор b включает следующие термы – гистологические варианты ГЭ: b_1 – простая ГЭ; b_2 – комплексная ГЭ; b_3 – простая АГЭ; b_4 – комплексная АГЭ. При этом априорная информация используется для определения структуры диагностической модели, а апостериорная информация – для определения границ функций принадлежности значений аргументов соответствующим термам и их взаимного расположения.

Вектор a включает следующие термы – функции принадлежности $\mu_b(y)$ и $\mu_a(x)$ задают границы значений, соответственно y и x , принадлежности их каждому терму и степени их достоверности. Модель открыта для уточнений в процессе работы с ней: добавления или исключения термов a , уточнения вида и характеристик функций принадлежности $\mu_b(y)$ и $\mu_a(x)$.

Алгоритм построения модели подробно описан в монографии Токарева В.Л [4]. Диагностическая модель имеет вид:

$$a_{11} \wedge a_{12} \wedge \dots \wedge a_{1m} \rightarrow b_1; \mu_{b_1}(y) = \min_{j=1..m} \mu_{a_{1j}}(x_j)$$

$$a_{21} \wedge a_{22} \wedge \dots \wedge a_{2m} \rightarrow b_2; \mu_{b_2}(y) = \min_{j=1..m} \mu_{a_{2j}}(x_j)$$

$$\dots \dots \dots$$

$$a_{n1} \wedge a_{n2} \wedge \dots \wedge a_{nm} \rightarrow b_n; \mu_{b_n}(y) = \min_{j=1..m} \mu_{a_{nj}}(x_j)$$

Здесь m – число учитываемых факторов, n – число выходов модели. В рассматриваемом случае, $m=8, n=4$. Каждая конъюнкция термов $a_j (j=1, \dots, m)$ определяет единственный терм b_i , а $\min_{j=1..m} \mu_{a_{ij}}(x_j)$ определяет степень достоверности вывода модели.

Таким образом, степень достоверности диагноза, получаемого с помощью такой модели, определяется степенью уверенности значений x .

Полученная модель составила основу метода компьютерной диагностики ГЭ, созданной на базе патологоанатомического отделения ГУЗ ТО «ТОКБ». Для практической реализации концепции создан аппаратно-программный комплекс. Аппаратная

* Патологоанатомическое отделение ГУЗ ТО «Тульская областная клиническая больница», кафедра ЭВМ, Тульский Государственный Университет. Россия, 300053, Тула, ул. Яблочкова, д. 1

часть состоит из цифровой видеокамеры, совмещенной с микроскопом, позволяющие получать морфометрические характеристики (априорные данные) с гистологических препаратов эндометрия. Источником апостериорной информации служат данные из направления на патогистологическое исследование. Программное обеспечение создано на кафедре ЭВМ ТулГУ. Особенностью системы является то, что она представляет в процентном отношении вероятность гистологического варианта ГЭ, исключает возможный субъективизм в интерпретации морфологических и клинических данных. Окончательный диагноз устанавливается самим врачом патологоанатомом, специалистом в области гинекологии.

Практическое применение разработанного метода диагностики ГЭ показало, что чувствительность и специфичность предложенной математической модели составили 79% и 85%.

Литература

1. Бантиш, Б.Б. Выявление информативных визуальных факторов по изображениям гистологических препаратов при железистой гиперплазии эндометрия / Б.Б. Бантиш // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – №4. – С. 122-124.
2. Кондриков, Н.И. Структурно-функциональные основы гиперпластических изменений эндометрия женщины: Автореф. дис. д-ра мед. Наук / Н.И. Кондриков. – М., 1991.
3. Кондриков, Н.И. Патология матки / Н.И. Кондриков. – М.: Практическая медицина, 2008. – 334 с.
4. Токарев, В.Л. Основы теории обеспечения рациональности решений / В.Л. Токарев. – Тула: Изд-во ТулГУ, 2000. – 120 с.
5. Чернуха, Г.Е. Гиперплазия эндометрия: перспективы развития проблемы / Г.Е. Чернуха // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 11–16.
6. Endometrial morphology and peripheral hormone levels in women with regular menstrual cycles. *Fertil. Steril* / Johansson E. [et al]. – 1987. – 48: P. 401–408.
7. Cancer / Zaino R. J. [et al]. – 2006. – Vol. 106. – N 4. – P. 804–811.

MAKING UP A MATHEMATICAL MODEL FOR DIAGNOSING ENDOMETRIUM HYPERPLASIA

B.V. BANTYSH, V.L. TOKAREV

*Tula Regional Clinical Hospital, Department of Morbid Anatomy
Tula State University, Chair of Computer*

The article considers the possibilities of applying mathematical models in morphological diagnostics of endometrium complex pathological processes.

Key words: mathematical model, diagnosing, endometrium hyperplasia.

УДК: 618.1-002-022-097

РОЛЬ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ В КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИЙ ФАКТОРОВ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

О.А. ГИЗИНГЕР*, О.И. ЛЕТАЕВА**, Т.А. ЗИГАНШИНА,
И.В. СЕМЕНОВА***

В обзоре литературы представлены результаты исследований российских и зарубежных авторов по проблеме комплексного использования физиотерапевтических воздействий при лечении воспалительных заболеваний различного генеза. Показано, что применение лазера низкой интенсивности оказывает нормализующее влияние на факторы системной и местной антимикробной защиты.

Ключевые слова: антимикробные факторы, внутрисосудистое лазерное облучение крови, физиотерапевтические воздействия, низкоинтенсивная лазеротерапия.

В последнее десятилетие расширяется потребность в неинвазивных немедикаментозных воздействиях, повышающих неспецифическую резистентность организма. Одним из возможных путей реализации данной задачи является использование физиотерапевтических факторов, таких как лазеротерапия, магнитотерапия, воздействие ультразвуком низкой частоты. В клинической

практике, среди физиотерапевтических методов, лидирующие позиции принадлежат *низкоинтенсивной лазеротерапии* (НИЛИ), терапевтическая эффективность которой основана на эффекте взаимодействия кванта света с биологическими объектами (клетками и тканями) с последующим поглощением и трансформацией энергии лазерного луча. Известный французский физик Луи де Бройль констатировал: «Лазеру уготовано большое будущее. Трудно предугадать, где он будет применяться, но я думаю, что лазер – это целая эпоха». Целью данного обзора является сопоставление эффективности использования различных видов НИЛИ в клинической практике и анализ эффектов лазеротерапии с точки зрения молекулярно-клеточных механизмов на основании обзора литературных данных. В последние десятилетия обнаружены и нашли практическое применение многочисленные факты биологического действия внешних факторов информационной небиологической природы для которых в живом организме отсутствуют очевидные специфические рецепторные системы [7,8]. К информационным сигналам относят физические воздействия, энергетическая составляющая которых мала в сравнении с тепловой энергией биосреды. Одним из таких источников источником являются НИЛИ [7,9], под действием которого происходит усиление метаболических процессов в клетках, осуществляющих иммунобиологический надзор за счёт повышения их энергетической активности. Такими клетками и, соответственно, важнейшими составляющими факторами врождённого иммунитета в организме человека являются нейтрофильные гранулоциты, одной из главных функций которых является осуществление биоцидных функций [5,17]. Бактерицидная эффективность нейтрофилов зависит от двух параллельных событий, происходящих в фаголизосомакханных клетках. Во-первых, в гранулах нейтрофилов при активации НИЛИ, происходят изменения кислородзависимой системы, т.е. НАДФ-оксидазного комплекса, и, во-вторых, отмечается повышение синтеза различных ферментов и антимикробных белков, относящихся к кислороднезависимой системе [7,17]. По данным И.И. Горяйнова, анализ фотоиндуцированных изменений активности ферментов даёт ценную информацию о первичных биохимических механизмах стимулирующего действия НИЛИ на нейтрофил. Исследования активности НАДФ- и НАД⁺-глутаматдегидрогеназы, изофермента аспаратаминотрансферазы, функционирующих на стыке обмена белков и углеводов, а также ферментов цикла трикарбоновых кислот, свидетельствуют об увеличении их активности при воздействии стимулирующими дозами НИЛИ [5]. Несмотря на очевидные достижения в данной области, вопрос первичного акцептора лазерных воздействий на клеточном уровне остаётся открытым. И.И. Горяйновым обнаружена полоса поглощения крови с максимумом в области 633-642 нм, которая отнесена к люминесценции протопорфирина IX. На основании полученных данных был сделан вывод о геме как о возможном первичном акцепторе в этой области. Автор высказал предположение, что под действием оранжево-красной области спектра происходит фотовозбуждение d-электрона восстановленного иона железа в геме цитохрома a3 и захват его НАД⁺-ДГ и НАДН⁺-ДГ с последующей утилизацией поглощенной энергии в дыхательной цепи. В таком случае механизм действия света в этом диапазоне на биологические объекты представляется как процесс, при котором, в конечном счете, фотосинтезируется АТФ [5]. К настоящему времени у исследователей сложились основные теоретические представления о взаимодействии энергии лазерного излучения с клеткой. В изучении процессов фотобактерицидной активации существует несколько направлений. Большая часть исследователей полагает, что в основе биологического действия НИЛИ лежат процессы энергетического взаимодействия когерентных квантов электромагнитного излучения с атомно-молекулярными структурами биологического вещества [8,9,22]. Характерной особенностью этих структур является конденсированное состояние макромолекул, которые, в свою очередь, представляют собой высококооперативные, пространственно-локализованные стабильные многочастичные системы. В их пределах реализуются совокупности взаимодействий различных типов, начиная от слабых – гидрофобных и ван-дер-ваальсовых, кончая сильными – ион-ионными взаимодействиями. Поглощение макромолекулой квантов когерентного излучения приводит к резонансному возбуждению определенных мод состояния молекулы, что связано с повышением биохимической реакционной способности в отдельных пространственных участках. Из научно обоснованных теор-

* НИИ иммунологии ГОУ ВПО ЧелГМА Росздрава

** Консультативно-диагностический центр ГОУ ВПО ЧелГМА Росздрава

*** ГУЗ ОКВД г. Челябинск, Россия

рий обращает на себя внимание «Теория о пространственной альтерации межклеточной жидкости при воздействии энергии лазерного излучения на биологическую ткань». Её авторы утверждают, что при воздействии электромагнитных колебаний на клетки и ткани, прежде всего, происходит возмущение межклеточной среды. Приверженцем этой теории является Г.И. Клебанов, в работах которого опубликованы сведения об изменении поляризационных свойств плазмы крови при действии низкоинтенсивного красного света [9]. Группа исследователей с помощью флуоресцентных зондов зафиксировали изменения физико-химических свойств цельной крови, плазмы и тромбоцитарной массы под влиянием лазерного излучения [1,2]. Величина эффекта зависела от дозы и времени инкубации после облучения, и, по мнению авторов, от функционального состояния клеточных элементов, заряда белков крови. На основании экспериментов по воздействию НИЛИ на деформируемость изолированных клеток и оптические свойства суспензий эритроцитов сформулирована модель отклика биосистемы на лазерное воздействие. На первом этапе происходит генерация в биожидкости синглетного кислорода либо путём прямого фотовозбуждения, либо путём фотосенсибилизации посредством эндогенных порфиринов. На втором этапе авторами выявлена дезактивация возбуждённых молекул кислорода, приводящая к перестройке метастабильной структуры биожидкостей на границе мембрана-раствор. На заключительном этапе структурные изменения в системе биомембрана-раствор обеспечивали неспецифическую регуляцию биохимических реакций, запускающих каскад биологических процессов и выявляя заинтересованность мембранных структур клетки в адсорбции энергии лазерного излучения [9,11,26]. М.А. Гамалея с соавторами наблюдал морфологические изменения мембран эндоплазматической сети и митохондрий в культуре клеток HeLa при действии излучения рубинового лазера. Мембрана, выполняя защитную, транспортную, информационную роль, первая отвечает на любой вид раздражения. Кроме того, она является границей раздела между областями с различными оптическими свойствами, что, несомненно, имеет большое значение при прохождении света. Если даже изменения в структурах мембраны обратимы, то они способны влиять на сигнализацию, и, тем самым, приводить к различным функциональным ответам клетки. В случае с взаимодействием квантов лазерного излучения теоретически можно предположить изменение свойств самого фосфолипидного бислоя, конформацию белковых молекул рецепторов, ионных каналов мембраны. При изучении вопросов взаимодействия биомембран и НИЛИ, что натриевый и калиевый транспорт в эритроцитах при действии He-Ne лазера имеет дозозависимый эффект изменения проницаемости мембраны для одновалентных ионов [23,24]. Ряд зарубежных авторов провели исследование Ca²⁺ притока в клетку, при котором сравнивались два вида лазерного излучения: He-Ne лазера (длина волны 632 нм), и полупроводникового (длина волны 780 нм). Облучению подвергалась взвесь живых сперматозоидов быка и приготовленные из них пузырьки плазматической мембраны. Было зарегистрировано усиление входа Ca²⁺ в митохондрии живых клеток при действии He-Ne лазера и отсутствие такого эффекта при использовании инфракрасного света. В последнем случае зафиксирован усиленный поток Ca²⁺ через плазматическую мембрану, но митохондриальный вход не изменялся [11,24,25]. Этот факт авторы объясняют повышенным связыванием Ca²⁺ с белками цитоплазмы. Конформации белков, участвующих в захвате ионов кальция могут приводить к активации или угнетению транспорта ионов Ca²⁺ через мембрану. В реальности этого феномена авторы видят суть различия входа Ca²⁺ в клетку при действии излучения разных длин волн (красного и инфракрасного диапазона). Общеизвестным является факт, что лазерное излучение является адекватным раздражителем для живой материи благодаря тому, что все биологические объекты на Земле развивались в онтогенетическом и филогенетическом плане, испытывая на себе постоянное влияние электромагнитного излучения различных длин волн. Испытывая в эксперименте и клинической практике действие различных видов лазерного излучения на нейтрофильные гранулоциты, О.А. Гизингер и О.И. Летяева установили, что существует универсальная реакция биологического объекта от отдельной клетки до организма в целом, и она зависит от интенсивности воздействующего фактора [4,13]. Авторами доказано, что варьируя только количественные характеристики излучения (дозу излучения, мощность, время воздействия), можно

получить от биологического объекта несколько вариантов ответной реакции. Такие варианты В.А. Буйлиным и С.В. Москвиным были разделены на четыре фазы взаимодействия биологического объекта с факторами внешней среды:

1. Подпороговая фаза (инертная). Наблюдается полное отсутствие ответной реакции биологического объекта, т. е. биологический объект не производит видимых ответных реакций до тех пор, пока не будет преодолен определённый порог интенсивности воздействия.

2. Фаза стимуляции (активации). Развивается при низкоинтенсивных воздействиях, когда при использовании слабого раздражителя происходит стимуляция биологического объекта, нейтрофил решает свои эффекторные задачи одним из двух способов: либо с помощью фагоцитоза, либо путем активации биологически активных веществ [8]. С помощью таких веществ нейтрофил осуществляет внеклеточный киллинг, оказывая цитотоксическое и бактерицидное действие, а также вступает в контакт с медиаторными гуморальными системами и клетками крови, оказывая тем самым регуляторное действие.

3. Фаза угнетения (торможения или ингибирования). Развивается при дальнейшем увеличении интенсивности воздействия; когда активация сменяется ингибированием, происходит торможение активности вплоть до тотального угнетения всех функций биологического объекта.

4. Деструктивная фаза (фаза необратимых изменений). При дальнейшем увеличении интенсивности воздействия и преодоления границ или порога резистентности биологического объекта происходит необратимое выключение каких-либо функций, разрушение отдельных систем или всего биологического объекта в целом.

При всём понимании позитивного действия лазерного излучения на организм в стадии решения многих исследователей находятся вопросы дозозависимых эффектов НИЛИ. Эмпирический подход к выбору доз лазерных воздействий при проведении процедур и, как следствие, сложности рекомендательного характера по лечению заболеваний с помощью НИЛИ, в итоге могут приводить к развитию нежелательных последствий лазеротерапии, выражающихся в виде осложнений основного заболевания у определённых категорий больных (синдром «вторичного обострения») [1,2,3,16]. Так, лазерная терапия при рекомендованном производителем аппаратов наборе параметров лазерных воздействий у больных ишемической болезнью сердца привела к тому, что у 66,6% пациентов наблюдалась положительная динамика клинических показателей, у 20,7% пациентов эффект отсутствовал, а у 12,6% больных происходило учащение приступов стенокардии, снижение толерантности к физической нагрузке и увеличение необходимой дозы нитроглицерина [9,16,17]. Иными словами, позитивное стимулирующее действие НИЛИ проявляется, как правило, в узком интервале доз воздействия, а затем исчезает, иди даже сменяется угнетающим действием. Такая ситуация во многом обусловлена отсутствием понимания точного молекулярного механизма или механизмов действия НИЛИ, а это приводит к тому, что до сих пор нет научно обоснованного метода выбора индивидуальной дозы лазерного воздействия. Основной задачей лазерной терапии является выбор таких параметров воздействия, методологии и тактики лечения, при которых обеспечивается максимальный лечебный эффект [1,2]. Поскольку механизмы фотобиоактивации до конца неясны, диапазон доз воздействия и другие параметры применяемого в лечебной практике света (лазерного и не лазерного) сопоставимы с параметрами солнечного излучения. Энергетический уровень предполагает полную безвредность этого «искусственного солнца», что подтверждается многочисленными исследованиями и все большим осознанием необходимости лечить не увеличением дозы воздействия, а правильным применением оптимальных доз. Поэтому исследование взаимодействий «доза-эффект» лазерного излучения в клинической практике и эксперименте является важным направлением в изучении действия НИЛИ [3,9,12,17,25]. Для того чтобы определить распределение лазерного излучения в биоткани в зависимости от параметров источника облучения, существует множество методов. Причем дозозависимость лечебного эффекта в лазерной терапии вызывает необходимость достоверной количественной оценки энергии воздействующего на биоткань лазерного излучения, что может быть осуществлено только при рассмотрении процессов взаимодействия с позиции фотометрии [22,25,29]. Рассматривая биоткани в качестве объекта фотометрии, следует отметить особенности, отличающие живые биоткани от других

объектов фотометрии. Взаимодействие биоткани, как физического объекта, с оптическим излучением принципиально определяется следующими тремя характеристиками: коэффициентом отражения (Котр), поглощения (Кпогл), и пропускания (Кпроп) связанными междусобой соотношением: $K_{отр} + K_{погл} + K_{проп} = 1$. Указанные характеристики определяются следующим образом: $K_{отр} = \Phi_{отр}$; $K_{погл} = \Phi_{погл}$; $K_{проп} = \Phi_{вых}$. Фпад, Где, Фпад-поток оптического излучения, падающий на облучаемую поверхность биоткани, Фотр – поток оптического излучения, отражённой этой поверхностью биоткани; Фпогл-поток оптического излучения, объёмно поглощённый структурами; Фвых поток оптического излучения с противоположной поверхности биоткани. В лечебной практике, при облучении реальных биообъектов, имеющих сравнительно большую протяжённость в направлении падающего потока излучения Фпад, практически вся энергия потока оптического излучения, пересекающей границу поверхности биоткани, поглощается ею, а величина потока (Фвых) с противоположной поверхности биоткани близка к 0, то есть $\Phi_{погл} = \Phi_{погл} + \Phi_{вых}$ при $\Phi_{вых} \rightarrow 0$. Поэтому в практической лазерной терапии, рассматривая биоткань как единую целостную структуру, ее взаимодействие с оптическим излучением для одной и той же поверхности при неизменных характеристиках падающего на него лазерного излучения определяем только характеристиками этой поверхности. В применении к лазерной терапии, облучаемой поверхностью, с точки зрения фотометрии, является поверхность облучаемого лазерным излучением участка биоткани, которая характеризуется с энергетической точки зрения отражательной и поглощательной способностью [4]. В процессе проведения лазерных лечебных процедур неизбежно изменение оптических характеристик тех или иных структур биоткани, за счёт биохимических и биофизических реакций, происходящих под воздействием оптического излучения на субклеточном, клеточном и тканевом уровнях [2,3,26,27]. В значительной степени такие изменения связаны также с тем, что облучаемые участки биоткани по всей глубине, находятся в сложном динамическом равновесии со всем организмом и системами жизнеобеспечения, реакция которых на органном и системно-организменном уровнях и приводит к этим изменениям [6,7]. Глубина же проникновения в биообъект и соответствующего воздействия на структуры биоткани низкоэнергетического лазерного излучения зависит от параметров излучения (например, максимум пропускания тканями кожи оптического излучения находится в диапазоне от 0,8 до 1,2 мкм, а для длины волны 0,95 мкм глубина проникновения в биоткани достигает 70 мм [3,11,17]. В то же время спектрально-зависимое поглощение излучения различными участками биоткани во многом определяется не поддающемуся достоверному количественному контролю наличием и плотно входящих в состав структур ткани различных биологических молекул, содержащих хромоформные группы (меланин, гемоглобин, вода и др.). Таким образом, до настоящего времени не представлялось возможным осуществить количественный учёт на основе формализованных моделей индивидуального влияния оптических характеристик каждой из слоистых структур биоткани на механизм поглощения в ней оптического излучения [15]. Лечебный эффект применения лазерного излучения в терапии определяется дозой (энергией) поглощенной живой биологической тканью. С учётом длительного последствия лазерного облучения, суммарная доза воздействия (т.е. энергия, поглощённая биотканью за весь цикл лечебных процедур) может оказывать как положительный, так и отрицательный эффект. Таким образом, соблюдение точности дозировки при проведении лечебных мероприятий имеет принципиальное значение [2,12,18,19]. В медицинской практике доза определяется путём установкой значения мощности потока излучения применяемого лазера, и времени его воздействия. Коллективом НИИ Иммунологии ГОУ ВПО ЧелГМА (Челябинск) под руководством проф. И.И. Долгушина была проведена серия экспериментов по изучению дозозависимых эффектов НИЛИ, в эксперименте и клинической практике. О.А. Гизингер с соавторами доказано, что уровень проявлений клинических и фотобиологических эффектов действия НИЛИ определяется вкладом многих факторов: длиной волны, мощностью, характером излучения (непрерывное или импульсное) и способом доставки лазерной энергии. Лазерное излучение обладает рядом специфических свойств, отличающих его от обычного, пусть даже монохроматического света: когерентностью и поляризацией. Следовательно, положительные

эффекты НИЛИ, отмечаемые при лазеротерапии различных заболеваний, обусловлены не какими-то особыми свойствами лазерного воздействия, а подобны действию обычного неполяризованного и некогерентного света с соответствующей длиной волны излучения, чему есть немало экспериментальных и клинических подтверждений [15,21,22,24]. В клинической практике наиболее часто используются следующие способы доставки НИЛИ к тканям организма: *внутриvenное лазерное воздействие на кровь* (ВЛОК), экстракорпоральное воздействие на кровь, подведение излучения к патологическому очагу с помощью эндоскопической техники, чрезкожное воздействие на болевую точку или проекцию органа, воздействие на рефлекторные точки акупунктуры и зоны Захарьина-Геда [2,14,15,19,20]. Каждый из этих способов в процессе сеансов лазеротерапии имеет свои недостатки и преимущества. Сопоставление клинической эффективности, проводимой с помощью разных способов доставки лазерного излучения, позволяет заключить, что наиболее оптимальным в клиническом отношении является такой метод, при котором происходит непосредственное взаимодействие НИЛИ с компонентами крови: клетками, липопротеинами и белками [21,26,28,29]. Фотомодификация хотя бы части циркуляторного пула клеток крови, в частности лейкоцитов, за счёт сдвига в уровне их эффекторных функций: продукции различных «сигнальных» веществ, например, цитокинов, может быть основой для наблюдаемых в клинике явлений генерализации лечебных эффектов НИЛИ [5,6,10,22,26,27]. Разработка и изучение новых немедикоментозных технологий, таких как лазеротерапия, при лечении больных с воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта является одним из приоритетных направлений восстановительной медицины [1,4,13,18,19,20]. Неоспоримым является факт, что именно эти заболевания представляют реальную угрозу фертильности, и существенным образом снижают репродуктивный потенциал нации, способствуя формированию негативной демографической ситуации [12], и такие пациенты составляют основную группу диспансерного наблюдения врачей гинекологов и дерматовенерологов. Практическое значение внедрения новых технологий, определяется возможностью обеспечить щадящий подход к лечению воспалительных заболеваний [12,13,18,19]. Включение локальной и системной лазеротерапии в лечебный процесс основано на данных ранее проведённых исследований, доказавших его противовоспалительное, иммуномодулирующее, анальгезирующее действие. Основанием для включения НИЛИ в комплекс терапевтических мероприятий является то, что лазеротерапия практически не вызывает осложнений и побочных эффектов имеет относительно узкий круг противопоказаний, что позволяет снизить медикаментозную нагрузку и уменьшить развитие аллергических реакций [1]. Кроме того, исследования Н. Saito показали, что под воздействием красного света (длина волны 632 нм) происходит активация хламидийной клетки, после чего она переходит из состояния персистенции в активную форму, поддающуюся лечению антибиотиками [27]. Несмотря на очевидные положительные эффекты лазеротерапии в клинической практике наблюдается неоднозначное отношение к её включению в процесс лечения: от полного отрицания до злоупотребления введением лазера в комплексную терапию заболеваний уrogenитального тракта. Наряду с локальной лазеротерапией в последние годы успешно зарекомендовал себя метод ВЛОК лазером низкой интенсивности. Результаты системной лазеротерапии с помощью ВЛОК оказались столь обнадеживающими, что это направление активно развивается как в России, так и в зарубежных странах. Многие авторы отмечают, что ВЛОК, оказывает благоприятное влияние практически на все элементы, обеспечивающие гомеостаз пациента. При его использовании уменьшается выраженность гуморального компонента, усиливается регенерационная способность тканей, активизируется кислородтранспортная функция крови и тканевое дыхание, стимулируется образование новых капилляров [3,9,10,14,17]. По данным О.А. Гизингер, воздействие лазерного излучения на кровь сопровождается активацией неспецифических механизмов противоинфекционного иммунитета, о чем свидетельствует усиление бактерицидной активности сыворотки крови и системы комплемента, снижение уровня С-реактивного белка, уровня средних молекул и токсичности плазмы, возрастание в сыворотке крови содержания иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, а также изменение уровня циркулирующих иммунных комплексов [4]. Имеет место стимулирующее влияние внутрисосудистого лазерного облучения крови на клеточное звено иммунитета, выражен-

ное в нормализации количества лимфоцитов с изменением их функциональной активности, стабилизации иммунорегуляторного индекса, что приводит к увеличению количества иммунокомпетентных клеток в крови [4,14,15]. Это, в свою очередь, повышает функциональную активность В-лимфоцитов, усиливает иммунный ответ, снижает тяжесть интоксикации и улучшает состояние больных [4,14,22]. Выраженный эффект ВЛОК в отношении транспорта и отдачи кислорода сопровождается повышением содержания кислорода, а также уменьшением парциального напряжения углекислого газа, увеличением артериовенозной разницы по кислороду, что приводит к ликвидации тканевой гипоксии и улучшению оксигенации. Всё вышеперечисленное является признаком нормализации тканевого метаболизма [2,14,22,25]. Для выяснения некоторых аспектов влияния ВЛОК на кардиомиоциты изучали гистохимические показатели энергетического метаболизма миокарда. Были исследованы дегидрогеназы, участвующие в процессах гликолиза, цикла Кребса и терминального окисления: *глюкозо-6-фосфата* (Г6Ф-ДГ), *лактата* (ЛДГ), *сукцината* (СДГ) и восстановленного *никотинамидадениннуклеотида* (НАДН-ДГ) и проведен сравнительный анализ изменения кардиомиоцитов при ВЛОК [2,3,14]. Исследователи облучали кровь гелий-неоновым лазером в течение 30 мин (выходная мощность на конце световода 2-4 мВт), после чего регистрировали увеличение активности активности дегидрогеназ кардиомиоцитов. Исследованиями *in vitro* показано, что в основе лечебного эффекта ВЛОК лежит, с одной стороны, воздействие на гемоглобин и перевод его в более выгодное конформационное состояние для транспорта кислорода, с другой – повышение образования АТФ в клетках [3,14]. Кроме того ВЛОК, снижая агрегационную способность тромбоцитов, активирует фибринолиз, усиливает скорость периферического кровотока, улучшает оксигенацию тканей. Улучшения в системе микроциркуляции обусловлены вазодилатацией и изменением реологических свойств крови, за счет снижения ее вязкости, уменьшения агрегатной активности эритроцитов вследствие изменения их физико-химических свойств, в частности повышения отрицательного электрического заряда. В результате достигается активация микроциркуляции, раскрытие капилляров и коллатералей, повышение трофики, нормализация нервной возбудимости [11]. Установлено, что кровь, облученная лазером низкой интенсивности, обладает значительным терапевтическим потенциалом, фотомодифицированная кровь «транслирует» вызванные светом изменения всему объёму интактной аутологичной крови [24,29].

Накопленный опыт в изучении влияния НИЛИ на клетки и органы, в том числе и биологические системы, свидетельствует о том, что мы находимся в такой стадии процесса познания воздействия лазерного излучения на клетки и системы межклеточного взаимодействия, которая в ближайшем будущем обогатится новыми научными данными и выразится в существенных успехах, как в биологическом плане, так и в плане его применения в практическом здравоохранении [3]. Исследования влияния НИЛИ на факторы системной и локальной противинфекционной защиты репродуктивного тракта могли бы содействовать дальнейшему решению проблемы немедикаментозной коррекции нарушений иммунного статуса у больных с воспалительными заболеваниями, и помочь клиницистам в разработке терапевтических методов с использованием лазера низкой интенсивности, тем самым способствовать повышению эффективности проводимых лечебных мероприятий, снижению риска возникновения возможных осложнений. Подводя итог обзора литературы необходимо подчеркнуть, что в комплексной терапии воспалительных заболеваний должны быть объединены мероприятия этиотропного, патогенетического характера, обусловленные биологическими свойствами возбудителя и состоянием клеточных и гуморальных факторов местного и системного иммунитета, коррекция дисфункций которых возможна с применением локальной и/или системной низкоинтенсивной лазеротерапии.

Литература

1. Буйлин, В.А. Низкоинтенсивные лазеры в терапии различных заболеваний / В.А. Буйлин, С.В. Москвин.– М., 2003.
2. Буйлин, В.А. Свето-лазерная терапия : руководство для врачей / В.А. Буйлин, А.И. Ларюшин, М.В. Никитина; Федер. гос. унитар. предприятие НИИ "Полус" им. М. Ф. Стельмаха, Учеб.-

науч. центр Мед. центра Упр. делами Президента Рос. Федерации.– М.; Тверь: Триада, 2004.– 255 с.

3. Буйлин, В.А. Низкоинтенсивные лазеры в терапии различных заболеваний / В. А. Буйлин, С. В. Москвин.– М. : Триада, 2005.– 173 с.

4. Гизингер, О.А. Анализ показателей факторов мукозального иммунитета репродуктивного тракта женщин с хламидийной инфекцией до и после локальной магнитолазерной терапии / О. А. Гизингер, И.И. Долгушин, О.И. Летяева // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры.*– 2010.– №5.– С. 30-33.

5. Горяйнов, И.И. Функциональная активность лейкоцитов человека под влиянием инфракрасного лазерного облучения / И.И. Горяйнов, Л.В. Ковальчук, А.И. Конопля и др. // *Иммунология.*– 2008.– № 2.– С. 32-34

6. Золотарева, Т.А. Экспериментальное исследование антиоксидантного действия низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона / Т.А. Золотарева, А.Я. Олешко, Т.И. Олешко // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры.*– 2001.– № 3.– С. 3-5.

7. Илларионов, В.Е. Лазерная терапия– механизмы действия и возможности / В.Е. Илларионов // *Перспективные направления лазерной медицины: материалы междунар. конф.– М. ; Одесса, 2002.– С.484-486.*

8. Каплан, М.А. Биологические эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона / М.А. Каплан, Л.П. Жаворонков, Я.В. Кривошеев и др. // *Радиационная биология. Радиоэкология.*– 2005.– Т. 39, № 6.– С. 701-706.

9. Клебанов, Г.И. К вопросу о механизме лечебного действия низкоинтенсивного и инфракрасного лазерного излучения / Г.И. Клебанов // *Бюл. эксперим. биологии и медицины.*– 2001.– Т.131, № 3.– С. 286-289.

10. Клебанов, Г.И. Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв / Г.И. Клебанов, П.И. Толстых и др.– М. : Эко, 2002.– 238 с.

11. Козель, А.И. Механизм действия лазерного излучения на тканевом и клеточном уровне / А.И. Козель, Г.К. Попов // *Вестн. РАМН.*– 2000.– № 2.– С. 41-43.

12. Лазерная терапия заболеваний мочеполевой сферы : учеб.-метод. сб. / С. В. Москвин [и др.]– М.: Триада, 2004.– 151 с.

13. Летяева О.И. Клинико-микробиологическая оценка эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения при лечении хламидийной инфекции, осложненной бактериальным вагинозом // О.И. Летяева, О. А. Гизингер// *Современные аспекты дерматовенерологии: тезисы докладов II Всероссийской научно-практической конференции– Москва, 2010.– С.82-84.*

14. Москвин, С.В. Внутривенное лазерное облучение крови / С.В. Москвин, Г.А. Азизов.– М., 2003.

15. Москвин, С.В. Основы лазерной терапии / С.В. Москвин, В. А. Буйлин.– М.: Триада, 2006.– 251 с.

16. Нестерова, И.В. Физиологическая роль нейтрофильных гранулоцитов в поддержании иммунного гомеостаза / И.В. Нестерова // *Russ. J. Immunol.*– 2004.– Vol. 9, Suppl. 1.– P. 17.

17. Полунина, Т.Е. Биологические и клинические основы применения низкоинтенсивного лазерного излучения в терапии / Т.Е. Полунина // *Лечащий врач.*– 2002.– № 1–2.– С. 41.

18. Торчинов, А.М. Использование НИЛИ для лечения бактериального вагиноза и других ИППП / А.М. Торчинов, В.В. Ежов // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.*– 2008.– Т. 7, № 1.– С.43–46.

19. Юцковский, А.Д. Эффективность различных методов лечения уrogenитальной инфекции / А.Д. Юцковский, Я.А. Юцковская // *Вестн. дерматологии и венерологии.*– 2003.– № 1.– С. 61–62.

20. Яловега, Ю.А. Магнитолазерная терапия в комплексном лечении женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки / Ю.А.Яловега, А.А. Родионченко, И.Д. Евтушенко // *Акушерство и гинекология.*– 2006.– № 1.– С. 41–46.

21. Alexandratou E., Yova D., Handris P. Et al. Human fibroblast alterations induced by low power laser irradiation at the single cell level using confocal microscopy // *Photochemical & Photobiological Sciences.*– 2003.– 1(8).– P.547–552.

22. Ben-Her, E. The effect of fluoride on binding and photodynamic action of phthalocyanines with proteins / E. Ben-Her, T.M. Dubbelman, J. Van Stevenink // *Photochem. Protobiol.*– 1991.– Vol.54, N 5.– P. 163–166.

23. Dube A., Bansal H., Gupta P.K. Modulation of macrophage structure and function by level He-Ne laser irradiation // Photochemical & Photobiological Sciences.– 2003, 2.851–855.

24. Fang, F.C. Mechanisms of laser therapy antimicrobial Activity / F.C. Fang // J. Clin. Invest.– 2001.– Vol. 99.– P. 2818-2825.

25. Kelsall, B.L. Photobiological fundamentals of low-level laser therapy / T.I. Karu // IEEE J. Quant. Elect.– 1999.– Vol. QE–23.– P. 1703–1717.

26. Reale, M. Infra-red laser irradiation enhances interleukin-1 receptor antagonist, increases 3H-thymidine incorporation and the release of [3H]arachidonic acid in human monocytes / M. Reale, C. Orso, M.L. Castellani et al. // Mol. Cell. Biochem.– 1997.– Vol. 169, N 1-2.– P. 51–59.

27. Saito, H. Effect low level laser on different functions of human neutrophils and eosinophils / H. Saito, T. Hayakawa, Y. Yui et al. // Int. Arch. Allergy.– 2001.– Vol. 82.– P. 133–140.

28. Yeh, F.L. Changes in circulation levels of an anti-inflammatory cytokine interleukin 10 in burned patients / F.L. Yeh, W.L. Lin, H.D. Shen // Burns.– 2000.– Vol. 26, N 5.– P. 454–459.

29. Yu, W. Improvement of host response to sepsis by photobiomodulation / W. Yu, L.H. Xu, J.O. Naim et al. // Lasers Surg. Med.– 1997.– Vol. 21, № 3.– P. 262–268.

THE ROLE OF PHYSIOTHERAPY EFFECTS IN CORRECTING DYSFUNCTIONS OF ANTI-INFECTIOUS PROTECTION FACTORS (LITERATURE REVIEW)

O.A. GIZINGER, O.I. LETYAEVA, O.R. ZIGANSHINA, I.V. SEMYONOVA

Chelyabinsk State Medical Academy, Research Institute of Immunology
Chelyabinsk State Medical Academy, Consultative and Diagnostic Centre
Chelyabinsk Regional Skin and Venereal Dispensary

Russian and foreign research findings in complex physiotherapeutic effects at treating inflammatory diseases with various geneses are presented in this literature review. The use of the low intensive laser was proved to normalize factors of systemic and local antibacterial protection.

Key words: antibacterial factors, an intravascular laser blood irradiation, physiotherapy effects, low intensive laser therapy.

УДК 616-009.12; 616.69

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ПОЛОВЫХ ДИСФУНКЦИЙ У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Л.Г. АГАСАРОВ, М.В. САДОВСКИЙ, К.А. ГАЛУСТЯН, Р.А. ГУРЦКОЙ*

Под наблюдением находилось 90 мужчин в возрасте до 50 лет с гипертонической болезнью 1-2 стадии, предъявляющих жалобы сексуального характера. В группе прослеживалась причинно-следственная связь между сосудистой и сексуальной патологией. В ходе исследования отмечено, что современные разновидности рефлексотерапии (фармакопунктура, спектральная фототерапия), в отличие от классического варианта, характеризуются устойчивым положительным влиянием на половую сферу данных лиц. Клинические результаты, подтвержденные данными объективного обследования (радиоиммунного, психологического, электрофизиологического), свидетельствуют о целесообразности широко применения данных технологий.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, половые дисфункции у мужчин, фармакопунктура, спектральная фототерапия.

Проблема сохранения сексуального здоровья мужчин и коррекции половых расстройств органично вписывается в рамки общей концепции восстановительной медицины. При этом медицинским и социальным значением отличается анализ половых дисфункций при развернутой соматической патологии, включая и гипертоническую болезнь. Здесь отдельным вопросом является резистентность сексуальных нарушений к лекарственной терапии, к тому же нередко сопровождающейся негативным влиянием. С другой стороны, минусом более физиологичного способа – классической рефлексотерапии, является неустойчивость достигаемого эффекта.

Названных недостатков лишены современные разновидности рефлексотерапии – фармакопунктура и спектральная фототерапия. Первая базируется на введении лекарственных (чаще гомеопатических) средств в область акупунктурных точек [1], а вторая представляет собой способ раздражения точек источниками линейчатого спектра светового излучения [2,3]. С целью выявления перспектив использования данных методов в коррек-

ции сексуальных функций у мужчин с артериальной гипертензией и выполнена настоящая работа.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 90 мужчин в возрасте от 28 до 50 лет с гипертонической болезнью 1-2 стадии, параллельно предъявляющих жалобы сексуального характера. В данной группе, отобранной более чем из 200 больных, прослеживалась причинно-следственная связь между сосудистой и сексуальной патологией. В частности, установлена эскалация дисфункций по мере утяжеления течения основного процесса и расширения объема лекарственной гипотензивной терапии.

Длительность течения гипертонической болезни колебалась от одного года до более 10 лет, преимущественно (в 57%) – от 1 до 5 лет. При этом 1 и 2 стадии процесса отмечались примерно в равном соотношении. Однако на момент обследования у большинства мужчин отмечалась стабилизация основного процесса, с переносом внимания на состояние половой сферы.

Наряду с общеклиническим, проводили стандартное сексологическое обследование [4]. При этом в диапазоне от 0 до 4 (оптимум) баллов оценивали уровень половой деятельности. Данные характеристики соотносили с показателями активности гипофиз-гонадной системы: уровень гонадотропинов определяли с помощью тест-наборов «Orion Diagnostica» (Финляндия), половых стероидных гормонов – тест-наборов фирмы «Алкор-био» (Санкт-Петербург).

В ходе клинико-психологического анализа применяли анкетные методики «многостороннего исследования личности» (МИЛ) и «самочувствия – активности – настроения» (САН). Автоматическую регистрацию линейной средней скорости потока крови (см/сек) и объемного кровотока (мл/мин) в подчревных артериях – основных приносящих сосудов малого таза, проводили на аппарате SAL-50A фирмы TOSHIBA (Япония). Для оценки линейной скорости в дорзальных артериях полового члена использовали прибор Versatop (США).

Обследуемые были разделены на три рандомизированные группы – две основные и одну сравнения, каждая из 30 человек. В 1 основной группе проводили фармакопунктуру гомеопатическим препаратом Тестис композитум (Хеель, Германия), вводя его в дозе 0,2-0,3 мл на точку. Всего в ходе одной процедуры стимулировали 6-8 точек в зоне кожной проекции гениталий, т.е., надлобковой, крестцовой области и внутренней поверхности ног.

Во 2 основной группе проводили спектральную фототерапию, используя аппаратный комплекс «СПЕКТО-Р» (Кортек, Россия). Методически активировали точки, локализованные в волосистой части головы, паравертебрально и надлобковой зоне в течение 60 минут. При этом использовали газоразрядные лампы, тело свечения которых было представлено элементами «марганец» и «медь».

В 3, группе сравнения, проводили классическое иглоукалывание, воздействуя на уже отмеченные зоны проекции половых органов. Курс лечения во всех группах состоял из 10 процедур, выполняемых через день.

При анализе результативности лечения под (значительным улучшением) подразумевали положительную динамику как субъективных, так и объективных показателей, («улучшением» – только субъективных характеристик. Выделяли также позиции «без эффекта» и «ухудшение»). Исследования проводили в динамике, с компьютерно-статистической обработкой данных по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе работы были уточнены характеристики обеспечения половой сферы у мужчин с гипертонической болезнью. В целом по группе отмечено снижение параметров сексуальной деятельности в среднем в 1,8-2 раза по отношению к «норме». При этом у 48 (55%) больных отмечена слабость половой конституции – фактора, облегчающего формирование сексуальных нарушений. Характерное для этих лиц падение ($p < 0,05$) в крови содержания тестостерона – до $3,6 \pm 0,41$ Мг/мл (при «норме» $5,44 \pm 0,53$) и эстрадиола – $0,07 \pm 0,005$ нмоль/мл (контроль – $0,10 \pm 0,01$) отмечалось на фоне дисбаланса соотношения этих и тропных гормонов гипофиза.

В ходе клинико-психологического обследования у 72% больных выявлены устойчивые изменения в психической сфере, с доминированием астенического компонента. Хрестоматийная повышенная утомляемость и раздражительность больных нашли отражение в усредненном профиле МИЛ: подъеме по I ($p < 0,05$) и, в меньшей степени, – VI-VIII шкалам. Характерным было также снижение всех показателей САН, в первую очередь – «активности». При анализе сосудистого обеспечения половой сферы выявлены спастические реакции в подчревных артериях и менее выраженные – со стороны пенильных артерий, что подтверждается данными доплерографии.

Представленные характеристики обеспечили уточнение типологии сексуальных нарушений у мужчин с артериальной гипертензией. В 12 (13%) наблюдениях, в основном при 1 стадии

* Профессиональный союз рефлексотерапевтов, Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, г. Москва.

гипертонической болезни, установлена психогенная форма расстройств – в виде «вовлечения сексуальной сферы в картину основного заболевания» (3). В пользу данного варианта дисфункции свидетельствовала развернутая астеническая симптоматика при умеренных (недостовверных) сдвигах сосудистых показателей. Однако в основной массе прослеживалось сочетание нервно-психических и сосудистых звеньев половой дисфункции.

Представленные сексопатологические характеристики обеспечили решение основной задачи – оптимизации лечения больных. При этом установлена сопоставимость эффектов в случае применения фармакопунктуры или спектральной фототерапии, превосходящих (недостовверно, $p > 0,05$), показатели классического иглоукальвания. В частности, результативность в основных группах составила 63-66% – против 55% случаев в группе сравнения (табл. 1). Дополнительно к этому, Показатели половой деятельности в основных группах возрастали в среднем в 1,3-1,4 раза, тогда как в группе сравнения – в 1,2. Следует отметить, что наблюдаемые по одному случаю ухудшения в основных группах трудно было связать с проводимой коррекцией.

Таблица 1

Сопоставимая результативность лечения в группах больных

Группы больных	Состояние							
	Значительное улучшение		Улучшение		Без эффекта		Ухудшение	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 (n = 30)	8	26,6	11	36,7	10	33,3	1	3,4
2 (n = 30)	10	33,3	10	33,3	9	30	1	3,4
3 (n = 30)	7	23,3	8	26,6	15	50	-	-

Примечание: в скобках – количество наблюдений.

Клинические данные были верифицированы результатами объективного обследования, носящего мозаичный характер. Так, только в основных группах прослеживалось улучшение гормонального профиля в виде увеличения концентрации тестостерона ($c 3,65 \pm 0,43$ до $4,38 \pm 0,55$ мг/мл, $p < 0,05$) и тенденции к восстановлению соотношения этого и фолликулостимулирующего гормона гипофиза.

С другой стороны, положительные изменения психического статуса, связанные с улучшением сексуальной деятельности, в равной степени отмечались во всех группах. Анализ усредненного профиля МИЛ этих мужчин отразил достоверное ($p < 0,05$) падение исходного лика по 1 шкале и умеренное – по 7; теста САН – повышение всех показателей, преимущественно – «настроения». Умеренное нарастание уровня регионарного кровотока также было характерным для всех групп, подтверждая значимость именно рефлекторного компонента в коррекции сосудистого фона.

Таким образом, по завершению лечебного курса установлен некоторый приоритет современных технологий над классическим иглоукальванием. С другой стороны, представления о кумулятивном эффекте гомеопатии, а также благоприятные гормональные сдвиги в основных группах о целесообразности последующего катamnестического анализа.

Исследование, выполненное по истечению полугодия, отразило изменения в соотношении результатов, достигнутых непосредственно по окончании терапии. Установлено, что в случае фармакопунктуры или спектральной фототерапии эффект носил стабильный характер, тогда как в группе сравнения результаты оказались менее стойкими, снизившись с 50 до 34% (табл. 2).

Таблица 2

Показатели устойчивости терапевтических результатов

Группы	Суммарные показатели «значительного улучшения» и «улучшения»					
	после лечения			через 6 месяцев		
	n	абс.	%	n	абс.	%
1-ая	30	19	63,3	26	15	57,6
2-ая	30	20	66,6	25	15	60
3-ья	30	15	50	23	8	34,7

Примечание: n – количество больных, находящихся под наблюдением на разных этапах исследования

Представленные клинические характеристики были подтверждены результатами психологического тестирования. У мужчин основных групп сохранялось благоприятное расположение шкал психологического профиля, тогда как в группе сравнения усиливалась выраженность психопатологических коррелятов процесса. Изменения показателей кровенаполнения малого таза

также носили дифференцированный характер. Если современные технологии обеспечивали устойчивость достигнутого сосудистого эффекта, то в случае классической рефлексотерапии отмечено ухудшение анализируемых параметров

Таким образом, в ходе исследования установлено, что скорость формирования положительных реакций, как и их устойчивость, возрастают в ходе применения современных разновидностей рефлексотерапии. Наблюдаемые здесь эффекты объясняются сложением различных лечебных механизмов – рефлекторных, лекарственных и ряда других. В целом, предлагаемые технологии обеспечивают повышение качества половой жизни мужчин с артериальной гипертензией и должны шире применяться на практике.

Литература

1. Агасаров, Л.Г. Фармакопунктура / Л.Г. Агасаров.– М., 2002.– 208 с.
2. Агасаров, Л.Г. Возможности спектральной фототерапии в восстановлении мужского полового здоровья / Л.Г. Агасаров, Р.А. Гурцкой / Традиционная медицина.– 2010, № 2.– С. 26–28.
3. Спектральная фототерапия – способ введения и экспресс-анализ микроэлементов / Е.М. Рукин [и др.] // Микроэлементы в медицине.– 2008, том 9.– Вып. 12.– С. 61–62.
4. Сексопатология / под ред. Г.С. Васильченко.– М., 1990.– 575 с.

MODERN METHODS OF CORRECTION OF SEXUAL DYSFUNCTIONS AT MEN WITH AN ARTERIAL HYPERTENSIA

L.G.AGASAROV, M.V.SADOVSKY, K.A.GALUSTYAN, R.A.GURTSKOY

The 1st Moscow State Medical University after I.M. Sechenov, Trade Union of Reflexotherapists

There were under supervision 90 men aged up to 50 years old with hypertensive illness of 1-2 stages and complaints of sexual character. In this group the connection of cause and effect between vascular and sexual pathologies was traced. During the research it was noticed, that modern versions of reflexotherapy (pharmacopuncture, spectral phototherapy), unlike the classical variant, are characterized by steady positive influence on the sexual sphere of the given persons. The clinical results confirmed with the data of objective inspection (radio-immune, psychological, electrophysiological), testify to the expediency of wide application of the given technologies.

Key words: hypertensive illness, sexual dysfunctions at men, pharmacopuncture, spectral phototherapy.

УДК 612.76-0536.81-055.1

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ОСОБЕННОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ КУРСАНТОВ АКАДЕМИИ ФСИН РОССИИ

Р.М. ВОРОНИН*

В нашем исследовании рассматривались показатели вариабельности сердечного ритма курсантов Академии ФСИН России с различными психологическими характеристиками. Проведена сравнительная оценка различных групп курсантов в покое и при физической нагрузке. Результаты исследования указывают на различия показателей вариабельности сердечного ритма в этих группах.

Ключевые слова: психологические характеристики, вариабельность сердечного ритма, курсанты.

Актуальность проблемы адаптации человека к изменяющимся условиям окружающей среды остается неизменной на протяжении многих лет. Основой большинства современных исследований посвященных этому вопросу, является концепция, согласно которой, сердечно-сосудистая система выступает в роли индикатора адаптационных реакций всего организма [4]. С этой точки зрения, изучение различных аспектов *вариабельности сердечного ритма* (ВСР), как результата деятельности регуляторных систем, привлекает внимание многих ученых [3,5]. Однако, на сегодняшний день, имеется весьма ограниченное число работ, в которых рассматривается связь ведущих личностных характеристик с особенностями вегетативной регуляции [5,6], несмотря на то, что, психофизиологические показатели человека являются одними из основных в оценке его адаптационных возможностей.

Цель исследования – оценка вариабельности сердечного ритма у курсантов 1 курса Академии ФСИН России с различными психологическими характеристиками в покое и при физической нагрузке.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 50 курсантов мужского пола первого курса Академии ФСИН

* Академия ФСИН России, 390036, г. Рязань, ул. Сенная, д.1

России г. Рязань. Возраст всех обследуемых составлял 17 лет. Проводилось психологическое обследование с применением теста ЕРІ Г. Айзенка, теста Леонгарда-Шмишека, личностной шкалы проявлений тревоги Д. Тейлор, теста для определения уровня невротизации и психопатизации (УНП) [1,2].

Оценивались показатели *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) с помощью прибора «Варикард 1.2» фирмы «Рамена». Применялась методика кардиоинтервалометрии на 5-минутных отрезках пульсограммы, с анализом наиболее информативных параметров ВСР [3]: частоты сердечных сокращений (ЧСС), среднего квадратичного отклонения длительности кардиоинтервалов (SDNN), индекса напряжения регуляторных систем (SI) и комплексного показателя активности регуляторных систем (PARS). Кардиоинтервалометрия проводилась в состоянии покоя и после пробы с физической нагрузкой. Нагрузка давалась одновременно в течении 5 мин. в виде степ-теста с последующим 5-минутным отдыхом перед исследованием. Темп восхождения 120 шагов в минуту, высота ступеньки 0,3 метра.

Результаты и их обсуждение. По результатам теста Д. Тейлор курсанты были поделены на две группы. К первой группе были отнесены лица с низким уровнем тревожности (до 16 баллов), в среднем 12,8±1,6 баллов. Вторая группа – курсанты с относительно высоким уровнем тревожности (16 баллов и выше), средний балл в этой группе – 19,9±3,1. В первой группе количество курсантов составило 24 человека, во второй – 26 человек.

При использовании других тестов, между группами отмечались статистически значимые различия. По шкале невротизма, при применении теста ЕРІ Г. Айзенка, в первой группе уровень этого показателя составил 3,8±2,0, во второй группе – 9,6±3,4. Уровень невротизации по тесту УНП в первой группе составил 88,9±11,4 баллов, во второй группе – 66,8±23,6 баллов. При тестировании по тесту Леонгарда-Шмишека были получены следующие результаты: педантичность в первой группе – 6,5±3,6 баллов, во второй – 11,1±3,8 баллов; возбудимость – 3,4±2,8 и 8,8±4,1 баллов; экзальтация – 10,5±3,7 и 15,5±6,4 баллов, соответственно.

Таким образом, психологический профиль личности курсантов в выделенных экспериментальных группах был неодинаков, хотя в ряде случаев эти различия носили характер тенденции.

В рамках эксперимента проводился анализ *вариабельности сердечного ритма* в состоянии покоя и после физической нагрузки (табл. 1, 2).

Таблица 1

Показатели вариабельности сердечного ритма у курсантов в покое и после физической нагрузки

Группы	ЧСС, %			SDNN, %			SI, %		
	Покой								
	< 60, уд. в мин	60–75, уд. в мин	75 > уд. в мин	< 40, мс	40–160, мс	> 160, мс	< 50 усл. ед.	50–150 усл. ед.	> 150 усл. ед.
1	20,8	54,2	25	12,5	83,3	4,2	50	37,5	12,5
2	3,8	50	46,2	15,4	80,8	3,8	30,8	50	19,2
Нагрузка									
	< 90 уд. в мин	90 > уд. в мин	< 40, мс	40–160, мс	> 160, мс	> 500 усл. ед.			
1	87,5	12,5	33,3	62,5	4,2	4,2			
2	61,5	38,5	53,8	46,2	-	26,9			

В состоянии покоя были отмечены выраженные различия ЧСС между экспериментальными группами. В первой группе количество лиц с брадикардией (менее 60 ударов в минуту) составило 20,8% от общего числа, во второй группе – 3,8%; с ЧСС 60–75 уд в мин – 54,2% и 50,0%; с ЧСС более 75 уд в мин – 25,0% и 46,2%, соответственно. Процент лиц с парасимпатикотонией (исходя из величины индекса напряжения регуляторных систем (SI) – менее 50 условных единиц) в первой группе составил 50%, во второй – 30,8%. По другим показателям ВСР (SDNN и PARS) в состоянии покоя сколько-нибудь значимых различий в группах по уровню тревожности не отмечалось.

Таблица 2

Показатель активности регуляторных систем организма (PARS) у курсантов в покое и после физической нагрузки

Условия эксперимента	Группы	Физиологическая норма		Донозологические состояния		Преморбидные состояния		Срыв адаптации	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Покой	1	9	37,5	10	41,7	3	12,5	2	8,3
	2	8	30,8	11	42,3	5	19,2	2	7,7
После нагрузки	1	8	33,3	8	33,3	8	33,3	-	-
	2	4	15,4	5	19,2	13	50,0	4	15,4

После пробы с физической нагрузкой между группами были выявлены значительные различия показателей ВСР. Это выразилось в резком повышении симпатической активности среди курсантов с высоким уровнем тревожности. По индексу напряжения число лиц с выраженной симпатикотонией (SI более 500 усл. ед.) составило: в первой группе – 4,2%, во второй – 26,9%. ЧСС после пробы с физической нагрузкой превышало 90 ударов в минуту у 12,5% представителей первой группы и у 38,5% курсантов второй группы. При анализе результатов эксперимента по комплексному показателю активности регуляторных систем организма (PARS) отмечено, что у лиц с высокой тревожностью после физической нагрузки наблюдается срыв механизмов адаптации (PARS – 7–10 баллов) в 15,4% случаев. Состояние физиологической нормы (PARS – 1–3 балла) имеет место у 33,3% курсантов первой группы, и всего у 15,4% курсантов второй группы.

Таким образом, в нашем исследовании были выявлены значимые особенности в деятельности сердечно-сосудистой системы по группам курсантов с различными психологическими характеристиками, заключающиеся в следующем:

1. В группе с относительно высоким уровнем тревожности имеется большее количество лиц с симпатической активностью, а также, достоверно более низкий процент лиц с брадикардией и более высокий процент с тахикардией. Показатель активности регуляторных систем организма (PARS) в состоянии покоя между группами с разным уровнем тревожности практически не различается;

2. Наиболее выраженные различия показателей вариабельности сердечного ритма между группами разного психологического профиля отмечаются после физической нагрузки. В группе с высокой тревожностью резко возрастает симпатическая активность, в ряде случаев отмечается срыв механизмов адаптации, количество лиц с показателями физиологической нормы снижается.

Литература

1. Альманах психологических тестов / под общ. ред. Р.Р. Римского и С.А. Римского.– М.: «КСИ», 1995.– 400 с.
2. Анастаси, А. Психологическое тестирование / А. Анастаси / под ред. К.М. Гуревича, В.И. Лубовского.– М.: Педагогика, 1982.– Т. 1.– 329 с.; Т. 2.– 336 с.
3. Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин.– М.: Наука.– 1984.– 222 с.
4. Баевский, Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р.М. Баевский.– М. Медицина, 1979.– 289 с.
5. Баевский, Р.М. Современное состояние исследований по вариабельности сердечного ритма в России / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Г.В. Рябыкина // Вестник аритмологии.– 1999.– № 14.– С. 71–75.
6. Болдуева, С.А. Психологические особенности и вариабельность сердечного ритма у внезапно умерших и выживших больных инфарктом миокарда / С.А. Болдуева, О.В. Трофимова, В.С. Жук // Терапевтический архив.– 2006.– № 12.– С. 35.

PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND FEATURES OF ACTIVITY OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF CADETS OF ACADEMY FPS OF RUSSIA

R.M. VORONIN

Academy of RF Federal Agency of Serving a Sentence, Rязань

The article presents the research results of the heart rate variability in the RF FASS Academy cadets with different psychological characteristics. The comparative estimation of different groups of cadets in conditions of rest and physical activity was carried out. The results specify some distinctions of the indices of the heart rate variability in these groups.

Key words: psychological characteristics, heart rate variability, cadets.

УДК 612.017.2:612.39:612.123

ХАРАКТЕР ИНТЕГРАЦИИ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ СИСТЕМ У КРЫС ПРИ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОЖИРОВОЙ НАГРУЗКЕ

Ю.К. КАРАМАН*

Изучен характер внутри- и межсистемного взаимодействия липид-

* Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, Россия, Владивосток, ул. Русская, 73-г; тел./факс (4232) 34-55-02

транспортной, антиоксидантной, прооксидантной, иммунной систем у крыс при адаптации к высокожировой нагрузке в течение 30 суток. Установлено, что обязательными атрибутами адаптации к алиментарным стресс-факторам являются усиление мощности и крепости внутри- и межсистемной интеграции гомеостатических систем, что свидетельствует о функционировании организма с максимальной степенью напряжения с целью поддержания внутреннего гомеостаза.

Ключевые слова: гомеостатическая система, высокожировая нагрузка, крысы.

Одной из актуальных проблем фундаментальной и практической биомедицины является проблема адаптации человека к изменяющимся условиям окружающей среды [6]. Лидирующие позиции среди причин, обеспечивающих формирование стрессорных реакций, занимают алиментарные факторы, в частности избыточное потребление животного жира, холестерина [1]. Поддержание жизнедеятельности организма в неадекватных условиях внешней среды при сохранении оптимальных характеристик жизненных функций требует дополнительного включения физиологических механизмов, их более интенсивное функционирование и комплексообразование между собой, выходящее за рамки такового в обычных условиях [3]. Следовательно, механизмами, позволяющими поддерживать и сохранять гомеостаз внутренней среды, является тесное взаимодействие различных систем организма, при этом возникающие изменения в функционировании одной из них может привести к разнонаправленным реакциям, способствующим адаптации или срыву адаптационного потенциала организма и развитию болезни.

Иммунные и биохимические процессы являются основой интегративной регуляции и защиты организма, обеспечивающей поддержание постоянства внутренней среды и формирование адаптивных реакций. Динамическое равновесие между окислительно-восстановительными процессами и адекватное функционирование иммунной системы являются основными факторами, защищающими организм от повреждающего действия разнообразных патогенов [15]. Несмотря на многочисленные исследования, которые выявили многие важные факторы и механизмы адаптации организма, недостаточно изучен вопрос о функциональном сопряжении и взаиморегуляции основных систем, поддерживающих постоянство внутренней среды организма.

Цель исследования – изучить характер внутри- и межсистемного взаимодействия липидтранспортной, антиоксидантной, прооксидантной, иммунной систем у крыс при адаптации к высокожировой нагрузке.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на 20 половозрелых белых крысах-самцах линии Вистар с начальной массой 173±5,6 г. Сформировано 2 группы животных по 10 особей в каждой: контрольная группа – интактные крысы, находившиеся на стандартном рационе питания; опытная группа – животные, содержавшиеся 30 суток на экспериментальном рационе, состоящего из топленого говяжьего сала и холестерина (19% и 2% от общей массы рациона соответственно). Этаназию животных проводили путем декапитации под эфирным наркозом в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите экспериментальных животных 86/609 ЕЕС. Для оценки функционирования иммунной системы определяли количество лейкоцитов и лимфоцитов, проводили тест восстановления *нитросинего тетразола* (НСТ), *резерв НСТ* (НСТР), *индекс активности нейтрофилов* (ИАН) и его *резерв* (ИАНР), содержание циркулирующих иммунных комплексов малых (С3) и больших (С4) размеров, их соотношение (К) [7]. Уровень белков острой фазы (гаптоглобин, кислый 1- α -гликопротеин), липидный спектр (*общий холестерин* – ОХС, *триглицериды* – ТГ, *холестерин липопротеинов высокой плотности* – ХС ЛПВП) в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе FP-901M фирмы «Labsystem» (Финляндия) с помощью наборов фирмы Labsystem. Рассчитывали концентрацию липопротеинов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), *индекс атерогенности* (ИА) [4]. Оценивали уровень фактора некроза опухоли (TNF- α) в крови и печени методом иммуноферментного анализа (Genzyme diagnostics, USA). Состояние системы прооксидантно-антиоксиданты характеризовали по интегральному показателю *антиоксидантной активности* (АОА) в плазме крови, *устойчивости эритроцитов к перекисному гемолизу* (УЭПГ), *активности ферментов глутатионного звена* (глутатионредуктаза – ГР) и каталазы, количество образовавшихся продуктов липопероксидации (*малоновый диальдегид* – МДА, *гидроперекиси липидов* – ГПЛ) в крови и печени, содержанию метаболитов *оксида азота* (NO) и *монооксида углерода* (СО) в крови [8]. Для разделения полярных липидов мембран эритроцитов использовали двумерную *микротонкослойную хроматографию* (ТСХ). Количественный анализ отдельных классов *фосфолипидов* (ФЛ) представляли в процентах от общей суммы ФЛ. Состав *жирных кислот* (ЖК) ФЛ эритроцитов анализировали методом газожидкостной хроматографии. Рассчитывали суммарные значения *полиненасыщенных ЖК*

(ПНЖК) семейства n3 и n6 (Σ n3 и Σ n6) [12]. Для анализа полученных данных использовалась прикладная программа «Statistica», версия 6,1 (серия 1203С для Windows). Статистическую значимость различий средних величин определяли по критерию Вилкоксона, при нормальном распределении – с помощью критерия Стьюдента. Для анализа внутри- и межсистемных взаимодействий использовали метод корреляционных плеяд [9]. Использовали стандартные алгоритмы корреляционного анализа, в исследовании включены только достоверные коэффициенты г. Плеяды первого уровня характеризовали пороговыми значениями г – 0,99-0,8; второго уровня – 0,79-0,6; третьего уровня – 0,59-0,5. Определялись следующие показатели: G – мощность плеяды (число признаков), G/k – относительная мощность плеяды (число признаков/общее количество участников), D – крепость плеяды (средняя арифметическая внутриплеядных коэффициентов).

Результаты и обсуждение. Воздействие на крыс *высокожировой нагрузкой* (ВЖН) в течение 30 суток сопровождалось значительными изменениями в показателях гомеостатических систем (табл.). Состояние системы иммунитета у крыс в условиях ВЖН характеризовалось высокой реактивностью нейтрофилов и их метаболической активностью, о чем свидетельствовало увеличение показателей НСТ и ИАН, повышение уровня TNF- α в сыворотке и печени ($p < 0,001$) по сравнению с контрольными животными. Реактивная способность *иммуннокомпетентных клеток* (ИКК) синтезировать TNF- α , определяемая с помощью *индекса активности цитокиновой регуляции* (ИАЦР) как соотношение уровня индуцированного синтеза TNF- α (стимулированного *липолисахаридом* (ЛПС) *Escherichia coli*) к спонтанному (нестимулированному) снижалась в 2 раза. Изменение в гуморальном звене иммунитета у крыс опытной группы сопровождалось повышением уровней ЦИК С3 и ЦИК С4 ($p < 0,001$). Выявлено увеличение содержания гаптоглобина, кислого α -1-глипротеина ($p < 0,001$) в крови крыс опытной группы. Полученные данные свидетельствуют о компенсаторном активированном состоянии иммунной системы, развитии острого воспаления в ответ на ВЖН.

Таблица

Показатели систем иммунитета, прооксиданты – антиоксиданты, липидного обмена в крови и печени крыс при адаптации к высокожировой нагрузке

Показатели	Контрольная группа, n=10	Опытная группа, n=10
Показатели иммунной системы		
Лейкоциты, Г/л	7,43±0,24	***8,52±0,12
Лимфоциты, %	22,07±0,73	***26,70±0,40
НСТ, %	8,57±0,46	***18,8±0,8
НСТР, у.е.	1,45±0,14	1,16±0,04
ИАН, у.е.	0,12±0,01	***0,17±0,01
ИАНР, у.е.	1,49±0,07	***1,07±0,03
ЦИК С3, у.е.	0,42±0,02	***0,63±0,02
ЦИК С4, у.е.	0,44±0,02	***0,72±0,03
К (С4/С3), у.е.	1,04±0,04	1,14±0,10
TNF- α в крови, пг/мл	31,3±4,0	***849,9±53,1
TNF- α (-) ЛПС, пг/мл	49,2±4,8	***1584±147
TNF- α (+) ЛПС, пг/мл	188,4±15,6	***2923±176
ИАЦР, у.е.	4,0±0,2	***1,9±0,1
TNF- α в печени, пг/мл	252±10	***8379±450
Гаптоглобин, г/л	0,99±0,08	***2,28±0,14
Кислый α -1-гликопротеин, г/л	0,83±0,03	***1,82±0,02
Показатели системы прооксиданты-антиоксиданты		
АОА, % в крови	22,7±0,6	24,64±2,2
МДА, нмоль/г.Нв в крови	4,6±0,3	*5,31±0,31
МДА, нмоль/мг белка в печени	2,84±0,65	***4,66±0,15
ГПЛ, у.е. в крови	0,66±0,07	***3,1±0,1
NO, мкмоль/л в крови	33,0±1,4	*42,0±1,2
СО, мг/л в крови	0,32±0,03	*0,70±0,04
УЭПГ, %	48,5±7,0	***12,9±1,0
Каталаза, % в крови	84,83±2,05	*73,21±3,24
ГР, мкмоль НАДФН/гНв/мин в крови	75,1±1,5	**68,0±1,5
ГР, нмоль НАДФН/мин/мг белка в печени	3,89±0,13	***1,12±0,04
Показатели липидного обмена		
ОХС, ммоль/л	1,49±0,04	***3,68±0,04
ТГ, ммоль/л	1,19±0,04	***1,90±0,06
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,29±0,02	***2,34±0,11
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,54±0,02	***0,85±0,03
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,67±0,04	***0,28±0,02
ИА, у.е.	1,36±0,15	***11,87±1,55
ФС, %	6,80±0,85	***13,00±0,67
ФИ, %	3,90±0,01	***1,14±0,17
СМ, %	14,42±0,97	15,77±2,09
ФХ, %	55,88±1,14	***42,38±0,96
ФЭ, %	21,50±0,75	***28,82±0,99
Σ n6, у.е.	22,46±1,1	***34,32±1,86
Σ n3, у.е.	10,04±0,22	***6,47±0,19

Примечание: * – слева значения достоверны относительно контрольной группы; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Влияние ВЖН в течение 30 суток способствовало развитию окислительного стресса у крыс опытной группы. Это подтвердилось в увеличении продуктов липопероксидации (МДА, ГПП), метаболитов NO и CO, падении активности каталазы и ГР в крови и печени крыс, снижении устойчивости эритроцитов к перекисному гемолизу относительно контрольных животных.

У крыс опытной группы установлено повышение уровней сывороточных ОХС, ТГ, атерогенных фракций липопротеинов (ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП), индекса атерогенности и снижение ХС ЛПВП ($p < 0,001$), что указывает на развитие алиментарной дислипидемии. В эритроцитах крыс опытной группы выявлено накопление *фосфатидилсерина* (ФС), *фосфатидилэтаноламина* (ФЭ), снижение доли *фосфатидилинозитола* (ФИ), *фосфатидилхолина* (ФХ) ($p < 0,001$). Уровень *сфингомилина* (СМ) не изменялся. Появление дефицита ФИ и ФХ, формирующих наружный слой липидного каркаса мембраны свидетельствует об активации специфичных фосфолипаз и интенсификации процессов липопероксидации [10,14]. Последнее подтверждается в исследовании состояния системы прооксиданты-антиоксиданты у крыс. Наблюдалось снижение суммы ПНЖК n3 и повышение суммы ПНЖК n6.

Для анализа межсистемных взаимодействий был использован метод корреляционных плеяд. У контрольных животных при сечении корреляционного цилиндра на уровне сильной связи ($r \geq 0,7$) были установлены три системы, участниками которых стали показатели липидного обмена и окислительно-восстановительных процессов и одна плеяда, отражающая взаимосвязь систем иммунитета и прооксиданты-антиоксиданты (рис. 1). Центром первой плеяды ($G=4$; $G/k=0,09$; $D=0,94$) стал ФИ эритроцитов, образующий отрицательные связи с Σ n3 ($r=-0,97$) и n6 ($r=-0,93$). Предиктором второй плеяды ($G=4$; $G/k=0,09$; $D=0,78$) являлся ХС ЛПВП, отрицательно коррелирующий с ИА ($r=-0,94$) и ХС ЛПНП ($r=-0,69$), прямо связанный с показателем УЭПГ ($r=0,71$). Третью по значимости плеяду ($G=3$; $G/k=0,07$; $D=0,72$) образовывали гаптоглобин, который устанавливал положительную связь с показателем метаболической активности нейтрофилов – НСТ ($r=0,74$) и отрицательную – с содержанием ГПП в сыворотке крови ($r=-0,71$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что у здоровых животных ведущую роль в физиологических процессах играет ХС ЛПВП, обладающий высоким антиатерогенным потенциалом и ФИ, принимающий внешние стимулы. Поддержание концентрации антиатерогенных липидов на нормальном уровне снижает возможность накопления гидроперекисей липидов, общего холестерина, регулирует структурное состояние клеточных мембран за счет сохранения баланса между ПНЖК семейства n3 и n6 в липидном каркасе, повышает устойчивость к свободнорадикальному повреждению [10,13]. Выявленная связь между гаптоглобином и кислородной бактерицидной фагоцитозом отражает прямую зависимость иммунного ответа от уровня провоспалительных эффекторов. Пероксидантная активность гаптоглобина оказывает антиоксидантный эффект, противостоит накоплению гидроксильных радикалов и проявление ими цитотоксического действия, предотвращает мембранодеструкцию и нарушение энергетической обеспеченности клетки [15]. Следовательно, выявленные межсистемные связи между компонентами иммунитета, липидного обмена и системы прооксиданты-антиоксиданты являются обязательными для адекватной жизнедеятельности клетки, нормального протекания окислительно-восстановительных и иммунных реакций, обеспечивая тем самым сохранение постоянства внутренней среды организма.

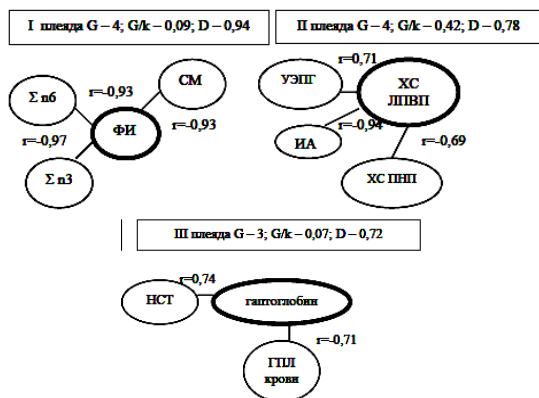


Рис. 1. Корреляционные плеяды иммунометаболических параметров у крыс контрольной группы. Примечание: здесь и на рис. 2 кружки с границей, выделенной жирным соответствуют предикторам плеяд, цифры рядом с линиями обозначают уровни r.

Влияние ВЖН на крыс в течение 30 суток способствовало формированию четырех корреляционных групп на уровне сильной ($r \geq 0,7$) и умеренной ($0,5 \leq r < 0,7$) связей (рис. 2). Признаком индикатором первой плеяды ($G=8$; $G/k=0,4$; $D=0,77$) являлся TNF- α , положительно коррелирующий с уровнем ТГ ($r=0,92$), МДА ($r=0,88$), ЦИК С4 ($r=0,82$) и ИАЦР ($r=0,91$), отрицательно связанный с индексом активности нейтрофильных гранулоцитов (ИАН, $r=-0,54$). В свою очередь, сильная положительная связь выявлялась между МДА и уровнем метаболитов NO ($r=0,81$), отрицательная связь с СО в крови ($r=-0,57$). Возрастание мощности и крепости плеяды обуславливается подключением не только новых участников, но и образованием сильных взаимосвязей между ними. Стимуляция иммунного ответа на начальных этапах воспалительного процесса обеспечивается цитокиновой секрецией, регулирующей метаболическую активность иммунокомпетентных клеток, интенсивность процессов липолиза, липопероксидации и биосинтез сигнальных молекул нитрооксидэргической и гемоксигеназной систем [5,15].

Предиктором второй по значимости плеяды ($G=8$; $G/k=0,32$; $D=0,74$) выступал ТГ крови, образующий сильные положительные корреляционные связи с уровнем МДА ткани печени ($r=0,91$), СО ($r=0,92$), TNF- α ($r=0,92$), ХС ЛПНП ($r=0,68$) крови. Три обратные связи зарегистрированы с уровнем содержания белков острой фазы (кислый α -1-гликопротеин, $r=-0,71$; гаптоглобин, $r=-0,63$) в сыворотке крови и числом лейкоцитов ($r=-0,53$). Характер данной плеяды указывает на зависимость биохимических и иммунных процессов от гомеостаза липидов в крови, на обязательное присутствие воспалительного компонента в организме при дислипидемии. Гиперпродукция острофазных белков в печени блокирует активный рецепторзависимый транспорт жирных кислот в составе липопротеинов, что приводит к накоплению в крови ХС ЛПНП и их окислению [10]. Модифицированные липопротеины в качестве эндогенных флогогенов захватываются макрофагами с выбросом дополнительной порции провоспалительных факторов (TNF- α), поддерживающих местный и системный очаг воспаления [3].

Следующей по крепости стала третья корреляционная плеяда ($G=7$; $G/k=0,33$; $D=0,72$). Центром данной плеяды – показатель метаболической активности *нейтрофильных гранулоцитов* (НСТ), обнаруживающий обратно пропорциональную зависимость с параметрами липидного спектра сыворотки крови – это ОХС ($r=-0,75$), ХС ЛПНП ($r=-0,74$). Самый высокий уровень корреляционной связи рассматриваемой системы установился между предиктором и ИА ($r=-0,81$). Прямые связи наблюдались с показателями антиоксидантной системы: каталазы ($r=0,77$), ГР ($r=0,54$) крови. В свою очередь параметр активности фермента редокс-системы глутатиона обнаруживал положительную зависимость с резервом окислительной функции нейтрофилов (ИАНР, $r=0,70$). Взаимодействие глутатионредуктазы и каталазы с показателями метаболической и бактерицидной активности нейтрофилов отражает важное значение этих антиоксидантных ферментов в нейтрализации липоперекисей, накапливающихся в фагосомах. Оптимальное содержание ГР и каталазы позволяет клетке поддерживать нормальное функционирование и адекватный ответ на дополнительную стимуляцию экзо- и эндогенными в условиях окислительного стресса. Однако постоянная повышенная потребность клетки в ферментах АОЗ в условиях окислительного стресса способствует быстрому истощению резерва их синтеза. Наблюдаемый дефицит ГР в клетках печени и эритроцитах, каталазы в крови у крыс через 30 суток эксперимента доказывает сказанное выше.

Четвертая группа признаков была представлена ферментативным звеном антиоксидантной системы, показателями неспецифической резистентности иммунитета и липидного обмена ($G=7$; $G/k=0,28$; $D=0,67$). Предиктором данной плеяды являлась каталаза, с которой была установлена внутрисистемная связь с показателем активности ГР печени ($r=0,74$) и межсистемная кооперация с параметрами фагоцитарной (НСТ, $r=0,77$) и бактерицидной (ИАНР, $r=0,80$) способности гранулоцитов, обратные с содержанием TNF- α в печени ($r=-0,56$). Четвертая плеяда имела влияние на работу глутатионного звена антиоксидантной системы в крови и метаболизм липидов (рис. 2). Вклад каталазы в процесс антиоксидантной защиты позволяет иммунокомпетентным клеткам активировать поглощение антигенов, быструю деградацию потенциально опасных активных форм кислорода таких как супероксид радикал ($O_2^{\cdot -}$) и перекись водорода (H_2O_2) до воды и молекулярного кислорода с предотвращением образования цитотоксического гидроксильного радикала (HO^{\cdot}) [1,2]. Обратная зависимость каталазы с содержанием TNF- α в печени доказывает роль воспаления в истощении антиоксидантной активности гепатоцитов.

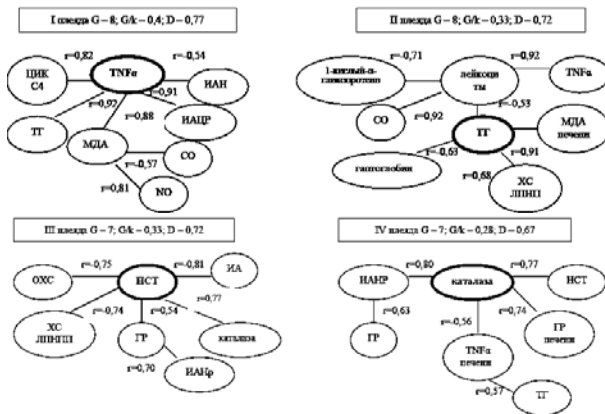


Рис. 2. Корреляционные плеяды иммунометаболических параметров у крыс опытной группы.

Результаты исследования показали, что обязательными атрибутами адаптации к алиментарным стресс-факторам являются усиление мощности и крепости межсистемной интеграции, что свидетельствует о функционировании организма с максимальной степенью напряжения, вовлеченностью в реализацию адаптивных реакций всех гомеостатических систем. В условиях адаптации к высокожировой нагрузке на первое место выходит взаимодействие между провоспалительным медиатором иммунной системы (TNF-α), параметрами системы прооксиданты-антиоксиданты (каталаза, МДА, СО, NO), показателями неспецифической резистентности и наиболее атерогенным классом липидов – ТГ. Это объясняется тем, что на начальных этапах формирования адаптивного ответа избыточный поток флогенов в виде экзогенного холестерина и ТГ индуцирует острую воспалительную реакцию, запускающую формирование окислительного стресса: увеличивается поступление в печень свободных жирных кислот, происходят реакции их окисления и образуются продукты ПОЛ, вызывающие окисление ХС ЛПНП [10,11,15]. Клеточные мембраны изменяют свой липидный состав и становятся более склонными к индукции свободных радикалов. Свободные радикалы и окисленные ЛПНП еще больше усиливают процессы липопероксидации, вызывают дифференцировку моноцитов в макрофаги, секретирующие цитокины, сигнальные биорегуляторы [13]. Компенсаторная гиперпродукция оксида азота оказывает вазодилаторный и антитромбогенный эффект на сосудистый эндотелий, становится главным лимитирующим механизмом развития ишемии и гипоксии тканей, минимизирует липотоксическое действие активных форм кислорода [5]. Компоненты систем иммунитета и прооксиданты-антиоксиданты представлены в каждой плеяде, так как именно эти звенья гомеостаза организма находятся на первой линии защиты от чужеродных патогенов и дают сигнал об активации иммунного ответа и экспрессии синтеза антиоксидантных ферментов. Ведущим показателем системы прооксиданты-антиоксиданты, обеспечивающим сопряженность рассматриваемых систем являлась каталаза. Следовательно, только скоординированное действие иммунных и окислительно-восстановительных процессов обеспечивает формирование срочных видов адаптивных стресс-реакций организма.

Литература

1. Доценко, В.А. *Вопр. Питания / В.А. Доценко.*– 2004.– № 6. С. 36–39.
2. Дубинина, Е.Е. *Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты / Е.Е. Дубинина.*– СПб, 2006.
3. Калинина, Е.П. *Мед. Иммунология / Е.П. Калинина, Е.М. Иванов, Е.Г. Исаченко.*– 2007.– Т. 9, № 6.– С. 581–588.
4. Климов, А.Н. *Обмен липидов, липопротеинов и его нарушения / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева.*– СПб, 1999.
5. Марков, Х.М. *Пат. физиология и эксперим. терапия / Х.М. Марков.*– 2006.– № 3.– С. 2–7.
6. Медведев, В.И. *Адаптация человека / В.И. Медведев.*– СПб, 2003.
7. *Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник / под ред. А.И. Карпищенко.* – СПб, 1999.
8. *Новгородцева, Т.П. Руководство по методам исследования параметров системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в биологических жидкостях.* Владивосток /

Т.П. Новгородцева, Э.А. Эндакова, В.И. Янькова, 2003.

9. Терентьев, П.В. *Практикум по биометрии / П.В. Терентьев, Н.С. Ростова.* – Л., 1977.
10. *Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes / Edited By J.E. Vance, D. Vance.* Hardbound, 2008.
11. *Biochemical, physiological and molecular aspects of human nutrition / Edited By M. Stipanuk.* Hardbound, 2006.
12. *Christie, W.W. Lipid Analysis. 3-rd Edition / W.W. Christie.*– Bridgwater, 2003.
13. *Dröge, W. Physiol. Rev. / W. Dröge.*– 2002.– Vol. 82(1)– P. 47–95.
14. *Fadeel, B. Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol / Fadeel B., Xue D.* – 2009. – N 44(5). – P. 264–277.
15. *Immunol / Zhao J. [et. al.]*– 2009.– N 30(1)– P. 8–12.

THE CHARACTER OF HOMEOSTATIC SYSTEMS INTEGRATION IN RATS AT HIGHLY FATTY LOADING

YU.K. KARAMAN

Vladivostok Branch of Far East Research Centre of Physiology and Pathology of Breath, Siberian Unite of Russian Academy of Medical Sciences, Research Institute of Medical Climatology and Medical Rehabilitation

The character of intra- and intersystem interactions of lipid transport, antioxidant, prooxidant, immune systems in rats during adaptation to highly fat food within 30 days is studied. It is established that the mandatory attributes of adaptation to nutritional stress factors are increased capacity and strengthening of intra- and inter-system integration of homeostatic systems, demonstrating the functioning of the organism with the highest degree of tension in order to maintain internal homeostasis.

Key words: homeostatic system, highly fatty loading, rats.

УДК 616

К ВОПРОСУ О ВЫБОРЕ МЕТОДА МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА С ЦЕЛЬЮ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЕПТОСПИРОЗОМ

Т.В. ЧЕСТНОВА*, О.Л. СМОЛЯНИНОВА*, С.И. ЛОГВИНОВ**

Предложен алгоритм поиска оптимальной модели для решения задачи прогнозного моделирования состояния сложных систем с применением методом группового учета аргументов.
Ключевые слова: патология, лептоспироз, анализ, модель, заболеваемость.

Лептоспироз – одна из актуальных проблем инфекционной патологии в Тульской области. Для разработки научно обоснованной системы управленческих мер оптимизации эпиднадзора за лептоспирозом с целью уменьшения количества заболеваний, необходимо правильно прогнозировать складывающуюся эпидемиологическую ситуацию на основании данных эпизоотологического мониторинга с помощью методов системного анализа. Особенностью прогнозирования и управления процессом заболеваемости является получение ее прогностической модели [1-3].

Средства математического анализа весьма многообразны. К общепризнанным и хорошо исследованным методам многомерного статистического анализа относятся: корреляционный, регрессионный, дискриминантный анализ, метод группового учета аргументов (МГУА).

При получении прогноза состояния сложных систем особое место занимают методы экспериментального прогнозирования, в которых предполагается, что все основные тенденции развития процесса отражены в таблице наблюдений. Применению экспериментальных методов благоприятствует существенная инерционность большинства процессов, протекающих в системах. Экспериментальные методы эффективно решают задачу прогнозирования состояния системы при отсутствии структурных изменений в объекте исследования. Особый интерес представляют такие методы при анализе эргатических, экологических систем, которые относятся к нелинейным системам, подверженным влиянию многих факторов.

* Тульский государственный университет, кафедра «Санитарно-гигиенические и профилактические дисциплины», 300028, г. Тула, ул. Болдина, 128, тел. 8 (4872) 35-11-50

** Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н.Толстого, 300026, г. Тула, пр. Ленина, 125, тел. 8 (4872) 34-20-99

Анализ применения методов построения прогнозирующих моделей по экспериментальным данным показал высокую эффективность методов эвристической самоорганизации, к которым относятся многорядные алгоритмы метода группового учета аргументов. Преимущество данного метода в первую очередь вызвано возможностью учета большого количества входных факторов (в несколько раз превышающих число экспериментальных точек), а также высокой прогностичностью метода [4,5].

Опыт моделирования сложных систем выявил возможность совершенствования алгоритмов МГУА путем:

- улучшение статистических показателей получаемых моделей;
- снижение вероятности потери существенных факторов или членов полиномиальной функции при построении оптимальной модели;
- расширение возможностей исследователя за счет формирования матрицы исходных данных, используемых для расчета критерия непротиворечивости.

Метод группового учёта аргументов по данным наблюдений основан на поиске модели оптимальной сложности при помощи перебора множества моделей-претендентов по внешним критериям. Принцип самоорганизации утверждает, что внешний критерий при постепенном увеличении сложности модели сначала уменьшается, затем проходит через минимум и начинает возрастать в области переусложнённых моделей. Минимум критерия определяет единственную модель оптимальной сложности.

Перебор множества моделей-претендентов при самоорганизации модели осуществляется по заранее заданному ансамблю внешних критериев селекции. Выбор критериев селекции зависит от цели и задач моделирования (получение точной и прогностичной модели, несмещенной, непротиворечивой (физической) моделей и т.д.).

Для использования критериев выбора модели оптимальной сложности реализация выборки n делится на обучающую N_A , проверочную N_C и экзаменационную N_D последовательности.

Для расширения возможности использования метода целесообразно осуществлять выбор варианта подготовки исходной матрицы, что подтверждено опытом моделирования сложных систем. Предварительно точки экспериментальных данных ранжируются по уменьшению дисперсии выходной величины или дисперсии всей строки экспериментальных данных:

$$D_i^2 = \sum_{i=1}^n (\bar{y}_{\text{экс.}} - y_{\text{экс.}i})^2$$

или

$$D_i^2 = \sum_{i=1}^n (\bar{y}_{\text{экс.}} - y_{\text{экс.}i})^2 + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^N (\bar{x}_{ij} - x_{ij})^2 \quad (1)$$

Выбор варианта ранжирования исходных данных определяется исследователем. Формирование исходной матрицы за счет данных, имеющих максимальную дисперсию по входным факторам и выходной переменной, позволяет оценивать модели, максимально отличающиеся по значениям входных факторов, а расчет дисперсии только по выходной переменной позволяет получать модели для описания состояний системы в наиболее удаленных точках.

Для частных моделей первого уровня выходные переменные будут описываться алгебраической функцией, которая в общем виде представляется полиномом Колмогорова-Габоря:

$$Y = a_0 + \sum_{i=1}^k a_i x_i + \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^k a_{ij} x_i x_j + \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^k \sum_{l=1}^k a_{ijl} x_i x_j x_l + \dots \quad (2)$$

Для определения коэффициентов полинома в многорядных алгоритмах МГУА применяется многорядная попарная селекция.

Для достижения минимума значений внешних критериев возможно применение частных описаний, использующих комбинацию квадратичных, линейных полиномов и полиномов с ковариациями для двух переменных. Вид частного описания в зависимости от выбранной опорной функции будет иметь вид:

$$Y = a_0 + a_1 x_i + a_2 x_j + a_3 x_i x_j + a_4 x_i^2 + a_5 x_j^2, \quad (3)$$

$$Y = a_0 + a_1 x_i + a_2 x_j + a_3 x_i x_j, \quad (4)$$

$$Y = a_0 + a_1 x_i + a_2 x_j. \quad (5)$$

В основном алгоритме метода группового учета аргументов в качестве опорных используются квадратичные полиномы. При этом степень полного полинома повышается с каждым рядом селекции, то есть удваивается. Каждое частное описание является функцией только двух аргументов.

Изменение же вида опорной функции при поиске оптимальной модели по заданным критериям на различных рядах селекции позволяет построить модель «промежуточной» сложности, что снижает вероятность потери существенных элементов полинома (2), не допускает переусложнения моделей, тем самым, повышая их физичность. Например, использование только квадратичной опорной функции позволяет получать модель только за счет значительного повышения степени полинома при незначительном увеличении количество входящих в него факторов и, наоборот, при использовании только линейной опорной функции происходит увеличение количества факторов, входящих в полином, без повышения его степени.

Для исключения отбрасывания при селекции существенных для модели переменных на каждом ряду допускается участие исходных данных и m лучших моделей предыдущего ряда. С учетом опыта моделирования принято $m=10$, где m - лучшие модели по значению основного внешнего критерия предыдущего ряда, определяющих свободу выбора и обеспечивающее сходимость многорядной селекции модели оптимальной сложности. Тогда число входных переменных n -го ряда селекции будет определяться по формуле:

$$S_n = S_{n-1} + m \quad (6)$$

Таким образом, количество входных переменных каждого ряда селекции будет на m больше, чем на предыдущем ряду селекции.

В результате селекционного отбора на последнем ряду получается модель в общем случае имеющую вид:

n ряд

$$W_i = a_{0i} + a_{1i}x_k + a_{2i}x_l + a_{3i}x_k x_l + a_{4i}x_k^2 + a_{5i}x_l^2$$

$n-1$ ряд

$$r_k = a_{0k} + a_{1k}d_m + a_{2k}d_c + a_{3k}d_m d_c + a_{4k}d_m^2 + a_{5k}d_c^2.$$

$$r_l = a_{0l} + a_{1l}d_i + a_{2l}d_u + a_{3l}d_i d_u + a_{4l}d_i^2 + a_{5l}d_u^2$$

$n-2$ ряд

$$d_m = a_{0m} + a_{1m}z_c + a_{2m}z_v + a_{3m}z_c z_v + a_{4m}z_c^2 + a_{5m}z_v^2$$

$$d_c = a_{0c} + a_{1c}z_b + a_{2c}z_n + a_{3c}z_b z_n + a_{4c}z_b^2 + a_{5c}z_n^2$$

$$d_i = a_{0i} + a_{1i}z_m + a_{2i}z_j + a_{3i}z_m z_j + a_{4i}z_m^2 + a_{5i}z_j^2$$

$$d_u = a_{0u} + a_{1u}z_e + a_{2u}z_y + a_{3u}z_e z_y + a_{4u}z_e^2 + a_{5u}z_y^2$$

и т.д.

Экспериментальные точки делятся на ряд последовательностей отличных друг от друга для определения внешних критериев селекции. В обучающую последовательность включаются точки с большим значением дисперсии, которые используются для определения оценок коэффициентов частных описаний, а в проверочную и экзаменационную – точки с меньшей дисперсией соответственно, они служат для выбора регулярной модели и проверки качества прогноза.

Одним из обязательных свойств модели оптимальной сложности является её непротиворечивость. Свойства модели не должны существенно зависеть от выборки, на которой оцениваются параметры этой модели.

Непротиворечивость закономерностей является таким же свойством как постоянство физических постоянных. Критерий минимума смещения является основным, так как непротиворечивость является обязательным свойством оптимальной модели. Поскольку к моделированию предъявляется требование и помехоустойчивости, поэтому критерий непротиворечивости является основным критерием МГУА.

Существует несколько реализаций критерия непротиворечивости, но все они сведены к тому, чтобы выход модели, полученной на одной части выборки данных A , возможно меньше отличался от выхода модели, полученной на другой части B ($N_A=A+B$; $A=B$):

$$n^2_{\text{см}} = \frac{\sum_{i=1}^{N_A} (y_{ai} - y_{bi})^2}{\sum_{i=1}^{N_A} y_{\text{табл } i}^2}, \quad (7)$$

где y_{ai} , y_{bi} – значения выходной величины, вычисленной соответственно на последовательностях A и B ;

$y_{\text{табл } i}$ – значение экспериментальной величины анализируемой функции в i точке таблицы ($i=1, N$).

Если критерий n_{cm}^2 принимается в качестве основного, то проблема многокритериального выбора (проблема Парето) в самоорганизации не возникает. Тогда будет выбираться модель с минимальным значением критерия непротиворечивости, но в данном случае трудно судить о степени её регулярности и прогностичности. Поэтому пользуются комбинацией внешних критериев, считая n_{cm}^2 основным. В данном случае проблема многозначности выбора модели решается определением локального пространства, при помощи других критериев (регулярности, точности прогноза или других), где критерий n_{cm}^2 однозначен. Возможность отбора моделей с учетом критериев регулярности и точности прогноза определяется в первую очередь количеством экспериментальных точек. При их недостаточном количестве поиск моделей осуществляется по паре критериев: несмещенности-регулярности или несмещенности-точности прогноза.

В качестве критерия регулярности ($\Delta^2(B)$) применяется величина среднеквадратической ошибки, измеренной на отдельной проверочной последовательности N_C :

$$D^2(B) = \frac{\sum_{i=N_A+1}^{N_C} (y_{табл_i} - y_{mi})^2}{\sum_{i=N_A+1}^{N_C} y_{табл_i}^2}, \quad (8)$$

где $y_{табл_i}$ - значение выходной величины в i -й точке таблицы, ($i = N_A + 1, N_C$); y_{mi} - значения выходной величины, полученной по модели.

Точность прогноза ($\Delta^2(C)$) оценивается по среднеквадратическому отклонению выходной переменной по модели от соответствующих экспериментальных значений на экзаменационной последовательности D :

$$D^2(C) = \frac{\sum_{i=N_C+1}^{N_D} (y_{табл_i} - y_{mi})^2}{\sum_{i=N_C+1}^{N_D} (y_{табл_i} - \bar{y}_{табл})^2}, \quad (9)$$

где y_{mi} - значение выходной величины, полученной на модели; $y_{табл_i}$ - значение выходной величины в i -й точке таблицы ($i = N_C + 1, N_D$); $\bar{y}_{табл}$ - среднее значение выходной величины, рассчитанное по n точкам, где $n=N_A+N_C+N_D$.

Для доопределения лучшей модели (при малом изменении значений основных критериев селекции) могут вводиться критерии: средняя относительная ошибка (δ), обобщенный критерий (Q).

Критерий (Q) является комплексным критерием по значениям критериев n_{cm}^2 , $\Delta^2(B)$, $\Delta^2(C)$, δ . Данный критерий объединяет как внешние критерии МГУА, так и статистические показатели моделей и может иметь вид:

$$Q = \frac{n_{cm}^2 + \Delta^2(B) + 0,05\Delta^2(C) + 0,5\delta}{k}, \quad (10)$$

где k - количество слагаемых числителя, определяющее число критериев, вошедших в обобщенный критерий.

Выражение может изменяться в зависимости от числа внешних критериев отбора и статистических показателей моделей, вошедших в комплексный критерий. Данный критерий позволяет выбрать модель оптимальную в смысле совокупного значения внешних критериев МГУА и статистических показателей моделей на заключительном этапе выбора единственной модели.

Последовательное применение критериев селекции для выбора и конструирования наилучшей модели по комбинации критериев n_{cm}^2 , $\Delta^2(B)$, $\Delta^2(C)$, Q проводится в следующей последовательности:

1. Определяется последний ряд селекции (n) на котором соблюдается условия:

Условие 1: $n_{cm}^2 \min(n) < n_{cm}^2 \min(n+1)$, причём $n_{cm}^2 \min(n) < 0,05$;

Условие 2: $\Delta^2(B) < 0,05$;

Условие 3: $Q < 0,05$.

2. Выбираются претенденты:

- с наименьшими значениями n_{cm}^2 , при установке исследователя на несмещенность и непротиворечивость модели ЭС;

- с наименьшими значениями $\Delta^2(B)$ при установке на регулярность модели из моделей выбранных с учетом значений n_{cm}^2 ;

- с наименьшими значениями $\Delta^2(C)$ при установке на точность прогноза выбираемой модели из моделей выбранных с учетом значений n_{cm}^2 и $\Delta^2(B)$.

3. Окончательный выбор основывается на подборе наилучшей комбинации по критерию Q , причём, при существенном скачке в значении $\Delta^2(B)_n < \Delta^2(B)_{n+1}$, выбирается модель с лучшим значением $\Delta^2(B)$.

Предпочтительность выбора модели на третьем этапе по критерию $\Delta^2(B)$ обусловлена его свойством как наиболее помехоустойчивого критерия. При малых помехах ($< 10\%$) все критерии МГУА почти равноценны, т.к. приводят к выбору одной и той же физической модели. По мере увеличения шума до 20-30% и более только выбор модели по вышеприведенной схеме обеспечивает получение модели с полным информационным базисом.

Если интервал упреждения прогноза небольшой, то для него требуется модель, отражающая механизм объекта (физическая модель). Если ставится задача долгосрочного прогноза, то требуется более простая нефизическая модель. Для задачи однократного прогноза целесообразно несколько снизить точность определения оценок коэффициентов регрессии, но за счет этого придать ему большую регулярность, так как целью в данном случае является не минимум ошибки на уже известных узлах интерполяции, а минимум ошибки на новых точках.

В качестве выходного параметра модели (Y) принимали ПЗ на 100 тыс. населения для Тульской области за период с 1985 по 2004 годы. Причем он был классифицирован по показателям заболеваемости на 6 уровней:

- 1 уровень – от 0 до 1,
- 2 уровень – свыше 1 до 2,
- 3 уровень – свыше 2 до 4,
- 4 уровень – свыше 4 до 6,
- 5 уровень – свыше 6 до 8,
- 6 уровень – более 8

3-6 уровни предполагают достаточно высокую заболеваемость (выше среднего многолетнего уровня заболеваемости) и это требует, на наш взгляд, дополнительных управленческих мер по оптимизации эпиднадзора за лептоспирозом с целью уменьшения количества заболеваний в Тульской области.

В качестве входных переменных оценивалось 39 факторов: X_1 - показатель заболеваемости лептоспирозом предыдущего года, X_2 - общий процент инфицированности грызунов, X_3 - инфицированность обыкновенной полевки, X_4 - инфицированность полевой мыши, X_5 - инфицированность лесной мыши, X_6 - инфицированность рыжей полевки, X_7 - инфицированность грызунов в ометах, X_8 - инфицированность грызунов в луго-полевых стациях, X_9 - инфицированность грызунов в лесных стациях, X_{10} - общая численность грызунов, X_{11} - численность обыкновенной полевки, X_{12} - численность полевой мыши, X_{13} - численность лесной мыши, X_{14} - численность рыжей полевки, X_{15} - средняя температура воздуха летне-осеннего сезона, X_{16} - средняя температура воздуха июня, X_{17} - средняя температура воздуха июля, X_{18} - средняя температура воздуха августа, X_{19} - средняя температура воздуха сентября, X_{20} - средняя температура воздуха октября, X_{21} - среднее количество осадков за летне-осенний сезон, X_{22} - среднее количество осадков за июнь, X_{23} - среднее количество осадков за июль, X_{24} - среднее количество осадков за август, X_{25} - среднее количество осадков за сентябрь, X_{26} - среднее количество осадков за октябрь, X_{27} - общий процент инфицированности грызунов за предыдущий год, X_{28} - инфицированность обыкновенной полевки за предыдущий год, X_{29} - инфицированность полевой мыши за предыдущий год, X_{30} - инфицированность лесной мыши за предыдущий год, X_{31} - инфицированность рыжей полевки за предыдущий год, X_{32} - инфицированность грызунов в ометах за предыдущий год, X_{33} - инфицированность грызунов в полевых стациях за предыдущий год, X_{34} - инфицированность грызунов в лесных стациях за предыдущий год, X_{35} - общая численность грызунов за предыдущий год, X_{36} - численность обыкновенной полевки за предыдущий год, X_{37} - численность полевой мыши за предыдущий год, X_{38} - численность лесной мыши за предыдущий год, X_{39} - численность рыжей полевки за предыдущий год.

По результатам расчета параметров модели с применением алгоритмов МГУА получена математическая модель, характеризующая заболеваемость лептоспирозом.

По рядам селекции модель записывается в виде:

$$Y = -0,16669 + 0,06595Z_3 + 0,67237Z_{50} - 0,00087Z_3Z_{50}$$

$$Z_3 = Y_3 = X_3$$

$$Z_{50} = 0,95078 - 0,09372Y_{33} + 0,83616Y_{42} + 0,01251Y_{33}Y_{42}$$

$$Y_{33} = X_{33}$$

$$Y_{42} = 1,18602 + 0,01131X_9 - 0,04312X_{38} + 0,16456X_9X_{38}$$

Раскрывая модель, получим более подробное математическое описание, которое нецелесообразно раскрывать более детально из-за громоздкости получаемой модели:

$$Y = -0,16669 + 0,06595X_3 + 0,67237(0,95078 - 0,09372X_{33} + 0,83616(1,18602 + 0,01131X_9 - 0,04312X_{38} + 0,16456X_9X_{38})) + 0,01251X_{33}(1,18602 + 0,01131X_9 - 0,04312X_{38} + 0,16456X_9X_{38}) - 0,00087X_3(0,95078 - 0,09372X_{33} + 0,83616(1,18602 + 0,01131X_9 - 0,04312X_{38} + 0,16456X_9X_{38})) + 0,01251X_{33}(1,18602 + 0,01131X_9 - 0,04312X_{38} + 0,16456X_9X_{38})$$

Значения критериев селекции для полученной модели составляют: $n^2_{см} = 0,0025387$, $\Delta^2(B) = 0,0462006$, $\Delta^2(C) = 0,7418353$. Коэффициент корреляции значений модели и соответствующих им экспериментальных значений $R = 0,904$, коэффициент детерминации $R^2 = 0,817$.

Представленные результаты и сравнительный график моделирования и эксперимента показывают высокую степень достоверности модели, который представлен на (рис.1).

Результаты влияния биотических факторов представлены на (рис. 2).

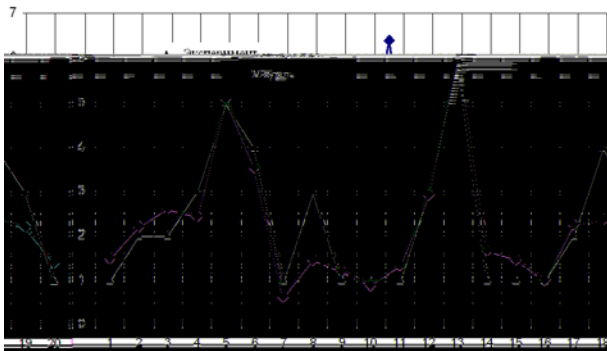


Рис. 1. Сравнительный график моделирования и эксперимента

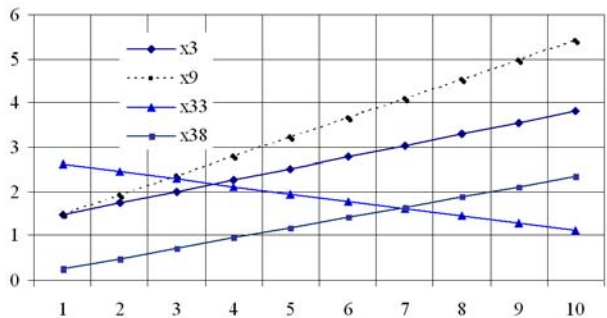


Рис. 2. Результаты исследований единичного влияния факторов на заболеваемость лептоспирозом в Тульской области

Объективный системный отбор с помощью алгоритмов МГУА позволил выделить наиболее существенные факторы: X_3 – инфицированность обыкновенной полевки, X_9 – инфицированность грызунов в лесных стациях, X_{33} – инфицированность грызунов в полевых стациях предыдущего года, X_{38} – численность лесных мышей за предыдущие года. Результаты влияния факторов на заболеваемость показаны на рис. 2 в условных единицах, так как величины имеют различные единицы измерения.

Наибольшее единичное влияние на заболеваемость лептоспирозом в Тульской области оказывают: инфицированность грызунов в лесных стациях, степень влияния которой составляет 80%, инфицированность обыкновенной полевки – 48%, численность лесных мышей предыдущего года – 40%, инфицированность грызунов в полевых стациях предыдущего года – 34%. Рост заболевае-

мости лептоспирозом начинается при инфицированности мелких млекопитающих в лесных стациях свыше 7,2%, инфицированности обыкновенной полевки свыше 18,0%, численности лесных мышей предыдущего года свыше 3,8%, инфицированности грызунов в полевых стациях предыдущего года свыше 11,7%.

Таким образом, предложенный алгоритм поиска оптимальной модели для решения задачи прогнозного моделирования состояния сложных систем с применением МГУА позволяет существенно улучшить характеристики получаемых моделей за счет эвристики при формировании исходных данных, выбора вида опорных функций, а также расширения набора критериев селекции.

Литература

1. Ивахненко, А.Г. Моделирование сложных систем по экспериментальным данным / А.Г. Ивахненко, Ю.П. Юрачковский.– М.: Радио и связь, 1987.– 120 с.
2. Ивахненко, А.Г. Помехоустойчивость моделирование/ А.Г. Ивахненко, В.С. Степашко.– Киев: Наук. думка, 1985.– 250 с.
3. Смольянинова, О.Л. Системный анализ и прогнозирование заболеваемости лептоспирозом: [Автореф. дис. ... канд. биол. наук]/ О.Л. Смольянинова.– Тула, 2005.– 21 с.
4. Логвинов, С.И. Системный анализ комплексного воздействия биотических и абиотических факторов при прогнозировании природно-очаговых инфекций в Тульской области методами эвристической самоорганизации / С.И. Логвинов.– Тула: Вестник ТГПУ, 2005.– № 2.– С. 18–25.
5. Логвинов, С.С. Методика системного анализа и проявление свойств человека-оператора в обучающей эргатической системе/ С.И. Логвинов.– Тула: Вестник НМТ, 2006.– Т.13, № 4.– С. 137–138.

THE QUESTION OF CHOOSING THE METHOD OF MATHEMATICAL ANALYSIS FOR SOLVING THE PROBLEM OF MEDICAL FORECASTING LEPTOSPIROSIS MORBIDITY

T.V. CHESTNOVA, O.L. SMOLIYANINOVA

Tula State University, Chair of Sanitary, Hygienic and Prophylactic Disciplines
Tula State Pedagogical University after L.N. Tolstoy

An algorithm of searching for the optimal model of solving the problem of prediction modeling the state of complex systems by using the method of arguments group account is offered.

Key words: pathology, leptospirosis, analysis, model, disease.

УДК 616:579.61

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ БИОПЛЕНКИ БИОТОПА ВЛАГАЛИЩА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН

А.В. МЯСНИКОВА, Н.И. ПОТАТУРКИНА-НЕСТЕРОВА,
И.С. НЕМОВА, Ю.С. НАГОРНОВ*

Изучен морфологический состав биопленки биотопа влагалища женщин репродуктивного возраста при воспалительных заболеваниях. Для исследования морфологии биопленки биотопа влагалища использовали атомно-силовую микроскопию. Установлены различия в структуре биопленки вагинального биотопа, проявившиеся в снижении степени колонизации и частоты встречаемости индигенной микрофлоры и увеличением патогенной по сравнению с показателями здоровых лиц.

Ключевые слова: вагинальный биотоп, воспалительные заболевания, биопленка, атомно-силовая микроскопия

Макроорганизм и населяющая его микрофлора являются единой экологической системой, они находятся в состоянии динамического равновесия, от которого в большой степени зависит здоровье человека. Нормальная микрофлора реагирует на воздействие факторов окружающей среды, является первичной мишенью их действия, что приводит к нарушению микроэкологии человека. В результате в организме накапливаются атипичные штаммы, формируются новые микробные сообщества, изменяются физиологические, биохимические и иммунологические показатели [9].

Микробиоценоз влагалища представляет собой биотоп, в котором могут обитать до 400 видов различных бактерий и 150

* ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», 432970, г. Ульяновск, ул. Л.Толстого, 42? E-mail: ma.v73@ya.ru

видов вирусов, среди которых выделяют постоянную (облигатную) микрофлору и транзиторную – случайно занесенную из окружающей среды. Их гармоничные взаимоотношения обеспечиваются скоординированным взаимодействием гормональной, нервной и иммунной систем, образуя единый комплекс [1,3]. Дестабилизация вагинальной экосистемы может быть вызвана рядом факторов, обусловленных урбанизацией населения, неблагоприятным воздействием окружающей среды, а также образом жизни: раннее начало и беспорядочные половые связи, бесконтрольное применение лекарственных препаратов, особенно антибиотиков и контрацептивов. Развивающийся на фоне указанных факторов дисбиоз влагалища связан не только с повышенным размножением транзиторных микроорганизмов, но и с патогенностью постоянной микрофлоры [8].

Актуальность проблемы обусловлена не только высокой частотой этой патологии, но и выраженным неблагоприятным ее влиянием на менструальную, половую и репродуктивную функции женщин. В современных условиях воспалительные заболевания половых органов характеризуются рядом особенностей: увеличением значимости условно-патогенной флоры, трансформацией клинической картины в сторону стертых форм и атипичного течения, что создает значительные трудности в диагностике [7]. Развитие, течение, хронизация инфекций зависит от колонизационной резистентностью слизистой, которая в значительной мере определяется нормальной микрофлорой гениталий. В связи с этим вагинальный биотоп следует рассматривать как резервуар микробов – потенциальных возбудителей патологического процесса, отдельные варианты которого становятся подчас сложной и неразрешимой проблемой, как для самих пациенток, так и для врачей, составляя категорию «трудных» больных [4].

Биопленки, образованные несколькими видами бактерий, обладают общими и индивидуальными свойствами по отношению к сообществам, сформированным одним видом микроорганизмов [2]. В настоящий момент микрофлора влагалища рассматривается как биопленка – самостоятельный экстракорпоральный орган, имеющий характерное анатомическое строение. Общеизвестно, что биопленки лежат в основе многих затяжных инфекционных процессов, что характерно для развития бактериальных инфекций влагалища [10].

Цель исследования состояла в исследовании морфологического состава биопленки биотопа влагалища у женщин с воспалительными заболеваниями репродуктивного тракта.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 110 пациенток (основная группа), обратившихся в женскую консультацию городской больницы № 1 г. Ульяновска с симптомами воспалительных заболеваний репродуктивного тракта. Группу сравнения составили 53 здоровых женщины, репрезентативных по возрасту, на момент обследования не предъявлявших жалобы и не имевших в течение года воспалительные заболевания.

Для изучения морфологии биопленки использовали атомно-силовой микроскоп «Solver-P47» (NT-MDT). Атомно-силовой датчик представляет собой зонд с высокой чувствительностью, позволяющей регистрировать силы взаимодействия между отдельными атомами [11].

При изучении объектов с помощью атомно-силовой микроскопии необходимо равномерно размещать исследуемые объекты на поверхности. В качестве исследуемого материала использовали отделяемое влагалища. Образование биопленок изучали с помощью определения способности штаммов к адгезии на поверхности 96-луночной полистероловой планшеты. Для получения смешанных микробных биопленок готовили смесь из равных количеств штаммов. Все образцы проб фиксировались в глутаровом альдегида при комнатной температуре. После этого образцы промывались и хранились в буферном растворе до тех пор, пока не выполнялось микроскопирование.

Анализ морфологии биопленки влагалища проводили в соответствии с приказом МЗ СССР № 535 от 22.04.85. («Об унификации микробиологических методов исследования, применяющихся в клинико-диагностических лабораториях») на базе бактериологической лаборатории городской больницы №1.

Родовую и видовую идентификацию культур осуществляли путём изучения морфологических, культуральных и биохимических свойств выделенных микроорганизмов [5].

О нарушениях морфологии биопленки половых путей свидетельствовали снижение количества лактобактерий ниже 10^3 КОЕ/мл или полное их отсутствие; увеличение количества коринбактерий более 10^5 КОЕ/мл; выявление гемолизующих форм микроорганизмов, выявление условно-патогенных микроорганизмов (энтеробактерий, стафилококков, стрептококков, энтерококков, грибов рода *Candida*, псевдомонад и т.д.) в количестве более 10^5 КОЕ; выявление ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов, состоящих более чем из 2 видов [6].

Полученные результаты исследования были обработаны на персональном компьютере с использованием методов математической статистики.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что наиболее часто у обследованных среди воспалительных заболеваний урогенитального тракта встречались: вагинит (30,7%), вульвит (18,6%) и сальпингоофорит (20%). Реже у пациенток были выявлены цервицит, сальпингит и эндометрит (рис. 1).

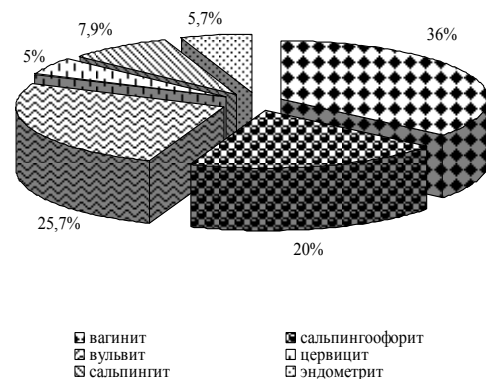


Рис. 1. Частота встречаемости воспалительных заболеваний у пациенток

Сканирующая электронная микроскопия показала, что в биопленке вся внешняя поверхность была неровной и шероховатой. Наблюдались выпуклости размером от 10 до 50 мкм в диаметре с гладкой микробной поверхностью. Микробиологические популяции биопленки были окружены экзополисахаридным матриксом, наиболее плотным в соях примыкающих к лунке.

Средой обитания вагинальной биопленки является поверхность слизистой оболочки. У пациенток с воспалительными заболеваниями частота встречаемости микробных биопленок, состоящих из двух и более видов микроорганизмов выше, чем у здоровых. Так, у 32,9% больных ассоциации были представлены сочетанием 2 видов бактерий и лишь в 7,1% случаев – 3 видов. Характер роста бактерий в исследуемой группе определяли как массивный рост (рис. 2), в то время как у здоровых женщин рост бактерий был скудным или умеренным. Среди здоровых женщин сочетание двух или трех инфекционных агентов установлено у 18% и 2% обследованных соответственно.

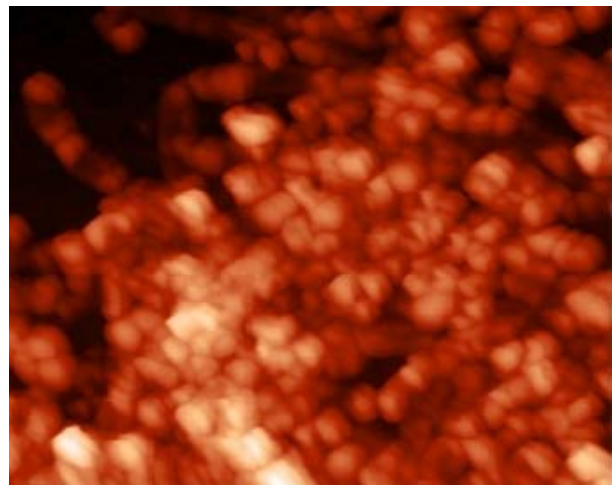


Рис. 2. Скан поверхности микробной биопленки влагалища. Увеличение 800^x

Проведенные исследования выявили наличие изменений микрофлоры, входящей в состав биопленки влагалища, у основной группы обследованных. Индигенная микрофлора влагалища у здоровых женщин была представлена лактобациллами, частота выделения которых составила 90-100%, титр – 10^7 - 10^9 КОЕ/мл. При анализе обсеменённости лактобациллами у пациенток с воспалительными заболеваниями степень колонизации составила 10^1 - 10^3 КОЕ/мл при частоте обнаружения 72,4% случаев.

Структура микрофлоры биопленки у обследованных групп представлена на рис. 3.

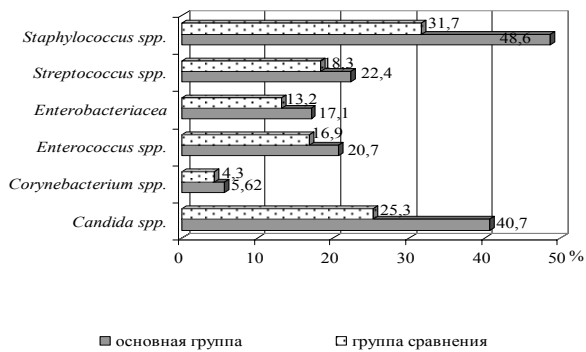


Рис. 3. Структура морфологии биопленки биотопа влагалища у обследованных

В условиях культивирования микроорганизмы рода *Staphylococcus* в основной группе были высеяны у 48,6% женщин, в группе сравнения у 31,7% обследованных. При анализе обсеменённости данными микроорганизмами отмечали умеренный рост колоний (10^4 - 10^6 КОЕ/мл). Видовой состав стафилококков представлен: *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. aureus*, *S. capitis* и *S. warneri* (рис. 4).

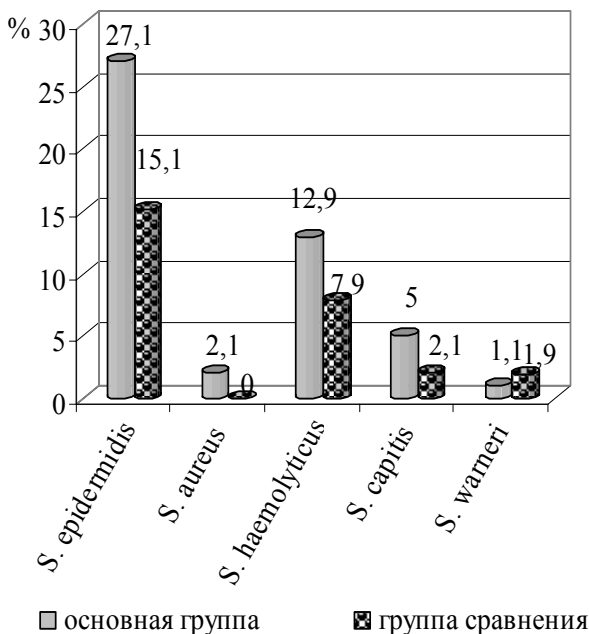


Рис. 4. Видовой состав стафилококков в биопленке

У 29 женщин обнаружен *S. haemolyticus*. В основной группе – у 18 пациенток (27,7%), в группе сравнения у 11 (7,9%). При оценке количественного содержания данного микроорганизма установлено, что у больных с воспалительными заболеваниями полового тракта интенсивность колонизации *S. haemolyticus* составила $<10^4$ КОЕ/мл.

Только у пациенток с выраженными нарушениями морфологического состава биопленки выделен абсолютный патоген – *S. aureus*, частота встречаемости которого составила 2,1% случаев, у здоровых женщин золотистый стафилококк не выявлен. Массивный рост колоний обнаружен не был.

Наиболее частым представителем рода *Staphylococcus* явился вид *S. epidermidis*, который был высеян в основной группе – у 38 человек (27,1%), в группе сравнения – у 8 (15,1%) обследованных. У здоровых женщин отмечали лишь скудный рост колоний, а у больных - титр микроорганизмов превышал 10^4 КОЕ/мл.

S. capitis был выделен у 5% больных и у 2,1% здоровых женщин, в обеих группах интенсивность колонизации не превышала 10^4 КОЕ/мл.

У 1 женщины из группы сравнения (1,9%) и у 1 пациентки основной группы (1,1%) был выделен *S. warneri*. При бактериологическом исследовании данный микроорганизм был обнаружен в низких титрах ($<10^4$ КОЕ/мл).

У пациенток с воспалительными заболеваниями выделены микроорганизмы рода *Enterococcus*. Частота их обнаружения была в 1,5 раза больше, чем в группе сравнения. Так, частота встречаемости бактерий рода *Enterococcus* у обследованных составила 20,7%, в контрольной группе 16,9%. Из представителей данного рода были идентифицированы такие микроорганизмы как *E. faecalis* и *E. faecium* (рис. 5).

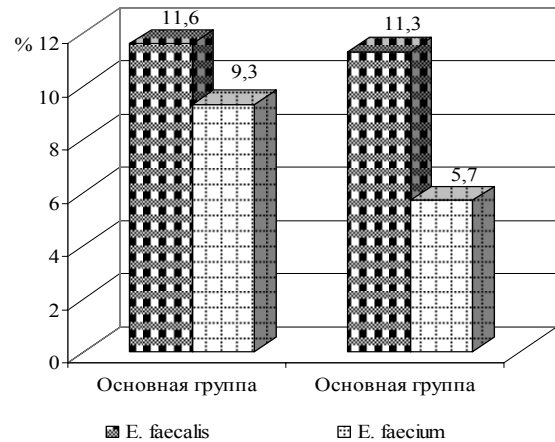


Рис. 5. Частота встречаемости бактерий из рода *Enterococcus*

Отмечена высокая интенсивность колонизации (10^7 - 10^9 КОЕ/мл) у лиц с воспалительными заболеваниями, в отличие от здоровых женщин, где был отмечен скудный рост колоний.

Частота встречаемости *E. faecium* у больных была достоверно выше относительно здоровых женщин ($p < 0,05$), однако показатели плотности колонизации были низкие ($<10^4$ КОЕ/мл).

Различия обнаружены между группами и при выделении представителей семейства *Enterobacteriaceae*. Энтеробактерии были обнаружены у 17,1% больных и у 13,2% здоровых женщин. У больных с воспалительными заболеваниями массивный рост обнаружили лишь в 4,4% случаев. В то время, как в группе сравнения отмечали низкий титр бактерий.

Из выявленных энтеробактерий более 80% составила *E. coli*, которая колонизировала влагалище пациенток чаще, чем женщины группы сравнения. Частота обнаружения *E. coli* у больных была в 1,3 раза выше, чем у здоровых.

Бактерии рода *Streptococcus* наблюдали у 26,4% больных и у 18,3% здоровых. У каждой 2-й обследованной во всех случаях выявления стрептококков наблюдали массивный рост колоний. Среди стрептококков с высоким патогенным потенциалом выявлен *S. pyogenes*, который обнаружен у 6,6% лиц, страдающих воспалительными заболеваниями. В группе сравнения данный микроорганизм выделен не был.

Отмечена большая частота встречаемости грибов из рода *Candida* у пациенток с воспалительными заболеваниями (40,7%); в группе сравнения данный показатель составил 25,3%. Так, у обследуемых обнаружение *Candida albicans* была больше у больных женщин в 1,7 раза относительно группы сравнения. У здоровых женщин общая микробная обсеменённость данными микроорганизмами составила $<10^4$ КОЕ/мл, в то время как у пациенток отмечали высокий титр 10^9 КОЕ/мл колонизации.

Анализ частоты обнаружения кандид показал, что у больных наблюдается повышение встречаемости грибов рода *Candida*. Следовательно, сам факт наличия воспалительных заболеваний увеличивает вероятность выявления кандид по сравнению со здоровыми женщинами.

Структура биопленки при воспалительных заболеваниях представлена на рис. 6. Степень обсеменённости микроорганизмами соответствовала массивному росту колоний (более 10^4 КОЕ). Наиболее частыми возбудителями являлись бактерии из рода *Staphylococcus* и грибы рода *Candida*, у которых выявляли массивный рост колоний.

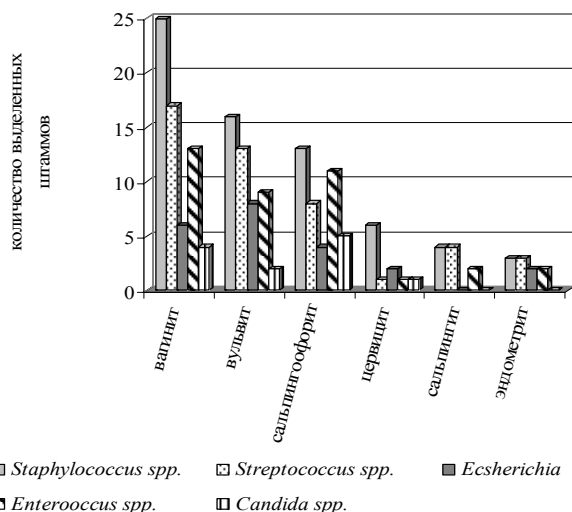


Рис. 6. Структура биофилма при воспалительных заболеваниях

Выводы:

1. Среди воспалительных заболеваний репродуктивного тракта у обследованных женщин наиболее часто встречались вагинит (36%), вульвит (25,7%) и сальпингоофорит (20%).

2. Воспалительные заболевания репродуктивного тракта сопровождались изменением морфологии биофилма вагинального биотопа, проявившимся в снижении степени колонизации и частоты встречаемости индигенной микрофлоры (лактобацилл), а также повышении данных показателей транзиторных симбионтов с расширением видового спектра за счет абсолютного патогена (*Staphylococcus aureus*).

3. Наиболее частыми ассоциантами биофилма вагинального биотопа у женщин с воспалительными заболеваниями репродуктивных органов являлись представители рода *Staphylococcus spp.* и *Candida spp.* Показатели частоты встречаемости этих компонентов биофилма составили 48,6% и 40,7%, плотности колонизации – $10^4 - 10^6$ КОЕ/мл и 10^9 КОЕ/мл соответственно.

Литература

1. Анкирская, А.С. Опыт микробиологической диагностики оппортунистических инфекций влагалища / А.С. Анкирская, В.В. Муравьева // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия.– 2001.– Т. 3.– № 2.– С. 190–194.

2. Микробиология и показатели гуморального иммунитета влагалища женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий / Е. А. Воропаева [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.– 2005.– № 3.– С. 65–69.

3. Дмитриев, А.Г. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций / А.Г. Дмитриев.– М.: Медицинская книга, 2003.– 336 с.

4. Дробкова, В.А. Биологические особенности грибов рода *Candida*, изолируемых из вагинального биотопа женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / В.А. Дробкова.– Пермь, 2010.– 22 с.

5. Лабинская, А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований / А.С. Лабинская.– М.: «Медицина», изд. 4-е, перераб. и доп., 1978.– 394 с.

6. Мошкевич, И.Р. Микробные биофилмы при смешанных инфекциях: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / И.Р. Мошкевич.– СПб., 2007.– 21 с.

7. Мясоедова, С.С. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний репродуктивного тракта женщин / С.С. Мясоедова, Л.А. Леванова, Н.М. Подонина // Медицина в Кузбассе.– 2010.– №1.– С. 17–20.

8. Орлова, В.С. Микробиоценоз влагалища современных практических здоровых женщин молодого репродуктивного возраста / В.С. Орлова, Ю.И. Набережнев, И.В. Будник // Научные ведомости.– 2008.– № 6 (46).– С. 27–35.

9. Попкова, С.М. Микробиология человека и здоровье семьи / С.М. Попкова, М.Ф. Савченков // Международный журнал экспериментального образования.– 2010.– №12.– С. 28–30.

10. Тец, В.В. Роль внеклеточной ДНК и липидов матрикса во взаимодействии бактерий биопленок с антибиотиками: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / В.В. Тец.– СПб., 2007.– 22 с.

11. Sirghi, L. Probing elasticity and adhesion of live cells by atomic force microscopy indentation / L. Sirghi, J. Ponti, F. Broggi // Eur. Biophys. J.– 2008.– Vol. 37.– P. 935–945.

MORPHOLOGICAL COMPOSITION OF VAGINA BIOTOPE BIOFILM AT INFLAMMATORY DISEASES OF WOMEN REPRODUCTIVE TRACT

A.V. MYASNIKOVA, N.I. POTATURKINA-NESTEROVA, I.S. NEMOVA, YU.S. NAGORNOV

Ulyanovsk State University

The morphological composition of biotope biofilm of reproductive age women vagina at inflammatory diseases has been studied. The nuclear-powered microscopic evaluation has been used to examine the morphology of vagina biotope biofilm. The differences in the structure of vaginal biotope biofilm have been determined. These differences occur in the reduction of colonization level, the frequency of indigene microflora and the decrease of pathogenic microflora in comparison with indices of healthy persons.

Key words: vaginal biotope, inflammatory disease, biofilm, atomic force microscopy.

УДК 616.72-002

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИСУСТАВНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЛЕННОГО СУСТАВА

А.Н. ЗАХВАТОВ, А.Н. БЕЛЯЕВ, С.А. КОЗЛОВ, С.И. КУЗНЕЦОВ, М.И. ШУТОВА, И.Л. АНЮШИН, В.Ю. САФОНОВ*

В эксперименте на 125 белых нелинейных крысах изучено содержание фракций оксипролина в плазме крови и произведена морфологическая оценка хряща, синови и субхондральной кости при моделировании посттравматического артрита коленного сустава и на фоне пероральной нестероидной противовоспалительной терапии, внутрисуставной озонотерапии и их комбинированного применения. **Ключевые слова:** посттравматический артрит, оксипролин, нимесулид, внутрисуставная озонотерапия.

Травмы коленного сустава занимают ведущее положение в структуре повреждений суставов всех локализаций и являются актуальной проблемой современной травматологии в связи с высокой частотой инвалидизации пострадавших [2]. Повреждение коленного сустава сопровождается комплексом структурно-функциональных расстройств, протекающих в хрящевой ткани и приводящих в дальнейшем к развитию посттравматического артрита. Воспалительный процесс сопровождается тканевой гипоксией, активацией перекисного окисления липидов и истощением антиоксидантной системы организма [3]. Морфологические изменения проявляются в виде деструкции основных клеточных элементов хряща, хондроцитов, а также усиленным распадом коллагеновых волокон и протеогликанов, входящих в состав межклеточного матрикса [1,8]. В связи с этим актуальными являются вопросы, связанные с повышением эффективности лечения травматических повреждений коленного сустава, путем разработки новых методов, позволяющих воздействовать на патологический процесс. Перспективным является метод озонотерапии, так как озон обладает широким спектром воздействия, оказывая выраженное анальгетическое, противовоспалительное, иммуномодулирующее действие, улучшает микроциркуляцию, оптимизирует про- и антиоксидантные системы, потенцирует действие других лекарственных препаратов. Учитывая патогенетические механизмы развития острого асептического посттравматического артрита, наиболее целесообразным в комплексном лечении данной патологии, является применение локальной внутрисуставной озонотерапии [6,7,9].

Цель исследования – изучить некоторые показатели обмена коллагена и морфологические изменения тканей сустава при

* ГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68

экспериментальном посттравматическом артрите коленного сустава на фоне применения нестероидной противовоспалительной терапии и внутрисуставного введения озона.

Материалы и методы исследования. Работа проведена на 125 белых нелинейных крысах обоего пола массой 180-200 г., содержащихся в стандартных условиях вивария ГОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева». Животные были разделены на 5 серий. Первую серию составили интактные животные в количестве 25 особей. Во второй (n=20), третьей (n=25), четвертой (n=25) и пятой (n=25) производилось моделирование травмы коленного сустава механическим путем по методике О.Я. Ломницкого [4]. Под ингаляционным наркозом в асептических условиях рассекалась кожа, фасция и капсула коленного сустава, после чего в полость сустава вводили иглу Дюфо, обточенную под углом 90° и ориентированную на хрящ внутреннего мыщелка бедренной кости. Ввинчивающими движениями перфорировали суставной хрящ до упора в субхондральную кость, затем иглу удаляли. Получение фрагмента суставного хряща контролировали мандреном. Швы на рану накладывали через все слои. Во второй (контрольной) серии лечение не проводилось. Животные третьей серии получали нимесулид перорально через зонд в среднетерапевтической дозе 2 мг/кг ежедневно в течение 10 дней. В четвертой серии производилось внутрисуставное введение озono-кислородной смеси в объеме 0,5 мл в концентрации озона на выходе из аппарата 5 мг/л через день. Продолжительность курса лечения составляла 5 инъекций. На животных пятой экспериментальной серии изучалась эффективность комбинированной пероральной терапии нимесулидом в дозе 2 мг/кг и внутрисуставной озонотерапии по вышеуказанной схеме введения. Для получения озono-кислородной смеси использовался озонатор «АОТ-Н-01-Арз».

Животных выводили из эксперимента на 3 и 28 сутки после предварительного внутривентриального введения раствора тиопентала натрия в дозе 100 мг/кг.

Функциональное состояние хрящевой ткани оценивали по содержанию *свободного* (СО), *пептидосвязанного* (ПСО) и *белковосвязанного оксипролина* (БСО) в сыворотке крови по методу П.Н. Шараева [5]. Также исследовалась макроскопическая и микроскопическая картина суставного хряща, синовиальной оболочки и субхондрального слоя костной ткани. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, и исследовали с помощью светового микроскопа «МИКМЕД-5». Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом параллельных рядов вариационной статистики с использованием табличного процессора Microsoft® Office Excel 2007. Вычислялась средняя арифметическая (M) и ошибка средней арифметической (m) на основании которых рассчитывался критерий достоверности Стьюдента (t). Различия считались достоверными при значении p менее 0,05; 0,01; 0,001.

Результаты и их обсуждение. При исследовании сыворотки крови животных контрольной серии на 3 сутки после моделирования травмы коленного сустава происходило увеличение содержания СО и ПСО на 128,5% (p<0,001) и 96,5% (p<0,001) соответственно по сравнению с данными интактной серии. Достоверных изменений уровня БСО не наблюдалось (p>0,05).

На фоне нестероидной противовоспалительной терапии нимесулидом выявлено повышение в сыворотке крови уровня ПСО на 23,2% (p<0,001), содержание свободной и белковосвязанной фракции оксипролина достоверно не изменялось (рис. 1).

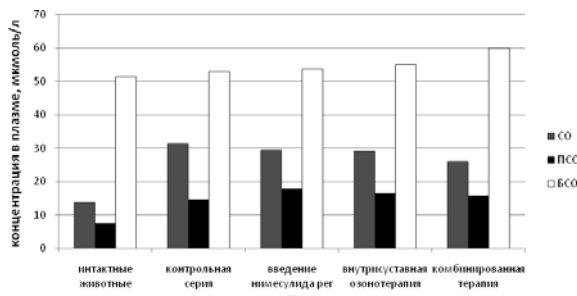


Рис. 1. Содержание фракций оксипролина в плазме крови лабораторных животных на 3 сутки эксперимента.

При внутрисуставном введении озono-кислородной смеси в сыворотке крови содержание СО было меньше показателя контрольной серии на 7,0% (p₃<0,05), уровень ПСО, напротив, возрос на 14,1% (p₃<0,05). Уровень БСО достоверно не отличался от показателя контрольной серии (p₃>0,05).

При комбинированном применении нестероидной противовоспалительной терапии нимесулидом и внутрисуставной озонотерапии содержание СО в сыворотке крови было ниже показателя контрольной серии на 16,7% (p₃<0,001), уровень ПСО достоверно не отличался от контрольного. Концентрация БСО на фоне проводимого лечения превышала показатель контрольной серии на 13,6% (p₃<0,01).

К 28 суткам от начала эксперимента у животных контрольной серии обнаружено снижение СО на 9,6% (p₂>0,05) по сравнению с его уровнем на 3 сутки. Содержание ПСО выросло на 170,4% (p₂<0,001), а уровень БСО – на 135,1% (p₂<0,001) относительно данных 3 суток, свидетельствуя о продолжающейся пролиферации соединительной ткани в области дефекта хряща, а также о возможном развитии субхондрального остеосклероза пораженного сустава.

При пероральном введении нимесулида содержание СО в сыворотке крови было ниже соответствующих данных контрольной серии на 20,5% (p₃<0,001). Также произошло снижение ПСО на 47,8% (p₃<0,001) по сравнению с показателем контрольной серии. Содержание БСО несколько возросло, но было меньше контрольного на 26,8% (p₃<0,001), что свидетельствовало об уменьшении интенсивности пролиферации соединительной ткани в поврежденном суставе.

На фоне внутрисуставной озонотерапии наблюдалось снижение фракций оксипролина, служащих маркерами деструкции коллагеновых волокон. Так, уровень СО сыворотки крови снизился на 25,0% (p₃<0,001), уровень ПСО – на 59,0% (p₃<0,01) относительно данных контрольной серии. Сравнительно с серией не получавшей лечения, белковосвязанный оксипролин уменьшился на 39,4% (p₃<0,001), то есть при внутрисуставной озонотерапии не происходило дальнейшего увеличения содержания БСО.

При комбинированной терапии фракции оксипролина в сыворотке крови по сравнению с данными контрольной серии изменились следующим образом: СО снизился на 35,1% (p₃<0,001), ПСО – на 66,4% (p₃<0,001). Важно отметить, что в динамике лишь на фоне комбинированной терапии произошло уменьшение белковосвязанного оксипролина на 47,8% (p₃<0,001), что свидетельствовало об ограничении формирующегося склероза тканей сустава (рис. 2).

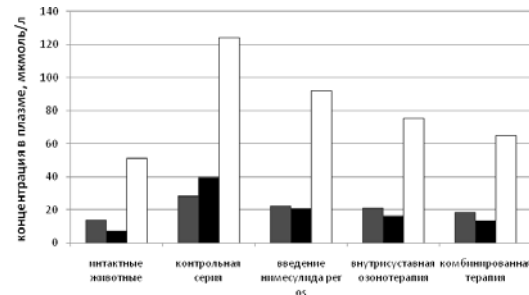


Рис. 2. Содержание фракций оксипролина в плазме крови лабораторных животных на 28 сутки эксперимента.

Микроскопическое исследование гиалинового хряща коленного сустава интактного животного выявило структурные зоны аналогичные гиалиновому хрящу коленного сустава человека: поверхностную, среднюю и глубокую. У животных контрольной серии на 3 сутки после моделирования посттравматического артрита при артротомии в полости сустава определялась синовиально-геморрагическая жидкость в количестве около 0,5 мл. В области медиальной мыщелка бедренной кости имелся дефект округлой формы. Макроскопически суставная поверхность препарата вне зоны повреждения существенно не отличалась от таковой интактного сустава – суставной хрящ был полупрозрачным, розоватым, с гладкой блестящей поверхностью. При гистологическом исследовании установлено, что экспериментально созданный дефект распространялся на всю толщу хряща и проникал в субхондральную кость. Дно дефекта было заполнено тканевым детритом с массивным скоплением клеточных элемен-

тов. Вне зоны повреждения обнаруживались признаки отека хряща в виде его утолщения и участков разволокнения поверхностной зоны. Отмечался отек синовиальной оболочки и резко выраженная диффузная инфильтрация ее полиморфно-ядерными нейтрофилами и лимфоцитами. Определялось полнокровие сосудов и увеличение их просвета, эндovasкулиты и тромбообразование. У животных, получавших нимесулид, состояние тканевых структур сустава существенно не отличалось от таковых в контрольной серии, т.е. наблюдалось воспаление синовиальной оболочки, пикноз и некроз хондроцитов в зоне поражения.

Сустав животных на фоне введения озono-кислородной смеси и комбинированного лечения был увеличен в объеме, поверхность хряща вне зоны поражения имела здоровый вид. Микроскопически цитoархетиктоника вне зоны повреждения не была нарушена. В области дефекта обнаруживалось скопление тканевого детрита и хондроцитов, находящихся на различных стадиях некроза. В субхондральной кости деструктивно-дистрофических изменений не выявлялось. В синовиальной оболочке наблюдалась умеренная нейтрофильная и лимфоцитарная инфильтрация и отек интерстиция, кровеносные сосуды были незначительно расширены, а в просвете обнаруживались единичные тромбы.

К концу эксперимента у животных контрольной серии поверхность хряща имела дефект в виде углубления с неровными границами бело-желтого цвета. Хрящ, окружающий дефект, был тусклым, желтоватого цвета. Морфологическое исследование в перифокальной области выявило стертость зональности хрящевой ткани, глубокие узуры, доходящие до середины глубокой зоны. В промежуточной зоне определялись лакуны, содержащие 1-3 хондроцита и скопления из 4-6 клеток. Половина хондроцитов как в лакунах, так и в скоплениях имела пикнотичные ядра. Матрикс промежуточной зоны был слабо эозинфильным, волокнистым. Глубокая зона представлена небольшими участками, в которых наряду с колончатом расположением хондроцитов встречались клоны из 4-6 клеток. В поверхностном и среднем слое происходила фибриляция с дезорганизацией и уплотнением коллагеновых волокон, появлением горизонтальных и вертикальных трещин, формированием фиброзного хряща на поверхности. В субхондральной кости, граничащей с дефектом, обнаружены очаги резорбции костных трабекул, явления остеоэсклероза. При исследовании синовиальной оболочки выявлялась картина хронического посттравматического синовита в виде атрофии синовиального покрова, эсклероза стенок сосудов, фиброза стромы синовиальных складок, мелкоочаговой инфильтрации из лимфоцитов (рис. 3).

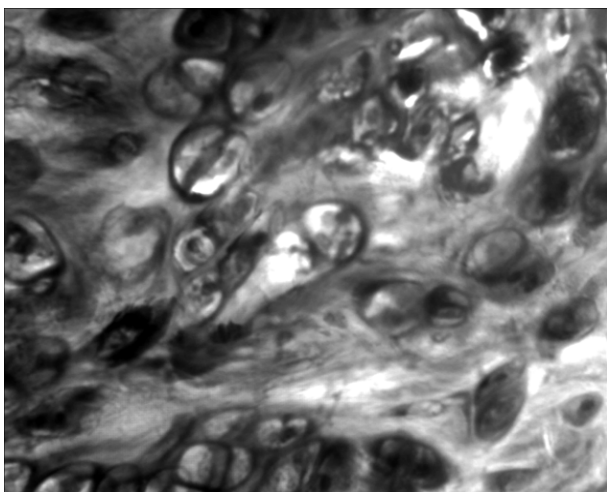


Рис. 3. Микрофотограмма суставного хряща животного контрольной серии, 28 сутки. Ув. 10x40. Окраска гематоксилином и эозином.

В серии с использованием нестероидной противовоспалительной терапии суставной хрящ был тусклым, желтоватый с углубленной организованной зоной дефекта. При гистологическом исследовании обнаружено заполнение области дефекта фиброзной тканью. В покровном хряще выявлялись дегенеративные изменения в виде очаговой узурации поверхностной зоны,

наличия бесклеточных участков и уменьшения количества хондроцитов с дистрофией части из них. Зональное деление просматривалось нечетко. В промежуточном и глубоком имелось расслоение матрикса, появление скоплений хондроцитов, у большинства из которых были разрушающиеся ядра. Структура субхондральных костных трабекул была нарушена в области дефекта хрящевого покрытия. В синовиальной оболочке обнаружена картина хронического посттравматического синовита – фиброз, умеренная лимфоцелочная инфильтрация стромы синовиальных складок и реактивные изменения синовиальных клеток.

Внешний вид сустава животных, получивших курсовое лечение озонem, мало отличался от здорового. Суставной хрящ имел свойственные ему цвет и блеск, область дефекта была покрыта соединительнотканым регенератом. Деструктивные изменения хряща ограничивались незначительным числом трещин поверхностной зоны в смежных с дефектом областях. На остальных участках нарушения цитoархетиктоники не наблюдалось. Эсклеротические изменения субхондральной кости затрагивали отдельные трабекулы в зоне повреждения. Морфологическая структура синовиальной оболочки характеризовалась незначительной степенью воспаления в виде периваскулярной инфильтрации нейтрофилами, лимфоцитами и плазмoцитами. Расширения сосудов микроциркуляторного русла и внутрисосудистого тромбообразования не обнаружено.

На фоне комбинированного использования нимесулида и внутрисуставной озонотерапии участок хряща, соответствующий экспериментальной травме, визуально отличался от интактного лишь отсутствием типичного блеска. При гистологическом исследовании выявлено, что сам дефект заполнен зрелой соединительной тканью, в которой определяется большое количество хондроцитов. В пограничных областях обнаруживались отдельные пикнотичные клетки и скопления молодых хондроцитов. Зональность структуры хрящевой ткани вне очага повреждения четко прослеживалась. Фибриляции поверхностной и промежуточной зоны не наблюдалось. В среднем и глубоком слоях хрящевой ткани определялись клеточные скопления хондроцитов и хондробластов из 2-4 и 3-6 клеток. Деструкции и эсклероза субхондральных костных балок обнаружено не было. В синовиальной оболочке при морфологическом изучении редкой находкой были периваскулярные инфильтраты (рис. 4).

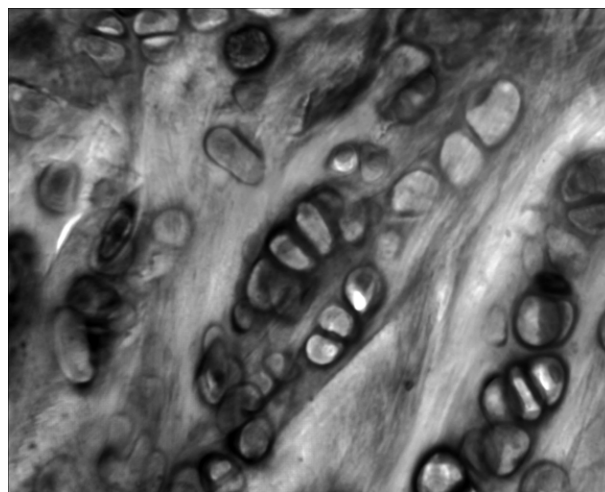


Рис. 4. Микрофотограмма суставного хряща на фоне комбинированной нестероидной противовоспалительной и внутрисуставной озонотерапии, 28 сутки. Ув. 10x40. Окраска гематоксилином и эозином.

При травматических повреждениях коленного сустава наблюдается нарушение метаболического оборота коллагена с преобладанием его синтеза на фоне продолжающейся деструкции, приводя к развитию дегенеративно-дистрофических изменений. Оценка обмена коллагена на фоне НПВС – терапии к концу лечения хотя и происходит достоверное уменьшение деструктивных явлений в соединительной ткани, но при этом сохраняются нарушения динамического равновесия между синтезом и распадом коллагена в сторону усиления биосинтеза коллагена (БСО, ПСО). Подобное изменение метаболитов коллагена свидетельствует о фибриллогенезе, интенсивность которого не коррелирует

со степенью распада коллагеновых волокон. Это, возможно, связано с тем, что после повреждения хондроциты меняют свой фенотип и начинают синтезировать неполноценный, не образующий фибрилл, коллаген, накопление которого приводит к изменению упруго-эластических свойств хряща. В этих условиях для сустава даже физиологические механические нагрузки являются деструктивным фактором и будут способствовать прогрессированию патологического процесса с исходом в деформирующий артроз. Введение озono-кислородной смеси непосредственно в пораженный сустав в комбинации с нимесулидом приводит к более значительному сокращению распада коллагена и ограничению избыточного накопления коллагеновых волокон, что способствует раннему восстановлению внутренней среды сустава и замедлению процессов склерозирования в поврежденном суставе. Данный факт можно объяснить лечебным эффектом озона, который достигается восстановлением трофики хрящевой ткани, а также противовоспалительным действием, что предупреждает патологическое накопление соединительной ткани в очаге поражения.

Выводы. Посттравматический артрит в эксперименте приводит к нарушению обмена коллагена в виде гиперпродукции свободной, пептидсвязанной и белковосвязанной фракции оксипролина, что обусловлено недостаточно эффективной репарацией на фоне продолжающейся деструкции, формированием фиброзного хряща и склерозированием синовиальной оболочки.

Комбинированное применение нимесулида и внутрисуставной озонотерапии корректируют обменные процессы соединительной ткани, более эффективно способствует купированию воспалительного процесса в пораженном суставе, препятствуя развитию деструктивно-дистрофических процессов.

Литература

1. Асамидинов, А.Н. Остеоартроз коленного сустава: современные представления / А.Н. Асамидинов // Врач-аспирант.– 2007.– №6.– С. 436–441.
2. Основные задачи международной Декады (The Bone and Joint Decade 2000 – 2010) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата в России / Вялков А.И. [и др.] // Научно-практическая ревматология.– 2001.– № 2.– С. 4–8.
3. Ибадова, Г.Д. Восстановительное лечение больных остеоартрозом из числа «ликвидаторов» и лиц, проживающих на территории Брянской области / Г.Д. Ибадова, Л.С. Ходасевич // Экология человека.– 2006.– №4.– С. 46–51.
4. Ломницкий, О.Я. Экспериментальное изучение деформирующего остеоартроза / О.Я. Ломницкий // Ревматология.– 1986.– № 4.– С. 65–67.
5. Шараев, П.Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови / П.Н. Шараев // Лаб. дело.– 1981.– №5.– С. 284–285.
6. Chitnavis, J. End-stage coxarthrosis and gonarthrosis. Aetiology, clinical patterns and radiological features of idiopathic osteoarthritis / J. Chitnavis, J.S. Sinsheimer, M.A. Suchard, K. Clipsham, A. J. Carr // Rheumatology.– 2000.– Vol. 39.– N 6.– P. 612.
7. Hilbert, N. Cartilage degradation by stimulated human neutrophils: elastase is mainly responsible for cartilage damage / N. Hilbert, J. Schiller, J. Arnold, K. Arnold // Bioorganic Chemistry.– 2002.– Vol. 30.– N 2.– P. 119–132.
8. Jansen, E.J. Development of Partial-thickness Articular Cartilage Injury in a Rabbit Model / E. J. Jansen, P.J. Emans, L.W. Van Rhijn, S.K. Bulstra, R. Kuijer // Clinical Orthopaedics and Related Research.– 2008.– Vol. 466.– N 2.– P. 487–494.
9. Smith, J.O. Changes in the antiangiogenic properties of articular cartilage in osteoarthritis / J.O. Smith, R. Oreffo, N. Clarke, H. Roach // Journal of Orthopaedic Science.– 2003.– Vol. 8.– N 6.– P. 849–857.

THE EFFECTIVENESS OF INTRAARTICULAR OZONE THERAPY AT TRAUMATIC INJURIES OF THE KNEE

A.N. ZAKHVATOV, A.N. BELYAEV, S.A. KOZLOV, S.I. KUZNETSOV, M.I. SHUTOVA, I.L. ANYUSHIN, V.Y. SAFONOV

Mordovian State University after N.P. Ogarev

The article highlights the experiment on 125 white non-linear rats, in which the content of hydroxyproline fractions in blood plasma

and morphological assessment of cartilage, synovitis, and subchondral bone in the simulation of post-traumatic arthritis of knee and on the background of peroral non-steroidal anti-inflammatory therapy, intra-articular ozone therapy and their combined application were studied.

Key words: post-traumatic arthritis, hydroxyproline, nimesulide, intraarticular ozone therapy.

УДК 577.1:616-006.6-018.54-074

СТРУКТУРНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЛАЗМЫ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ

Л.М. ОБУХОВА, А.В. АЛЫСОВА, К.Н. КОНТОРЩИКОВА,
И.Г. ТЕРЕНТЬЕВ, Т.Н. ГОРШКОВА, О.Н. НИКИФОРОВА^{*}

При эпителиальных злокачественных новообразованиях на начальной стадии отмечены нарушения белкового и минерального гомеостаза плазмы крови. При исследовании плазмы крови методом клиновидной дегидратации обнаружены морфологические маркеры канцерогенеза и метастазирования, связанные с нарушениями биохимических параметров. Показана возможность использования метода клиновидной дегидратации для выявления онкологических заболеваний.

Ключевые слова: клиновидная дегидратация, онкология, плазма крови, белковый обмен, минеральный обмен.

Для решения одной из основных проблем в онкологии- выявления заболевания на ранних стадиях [7] представляется целесообразным использование методов, позволяющих оценить изменения структуры биологических жидкостей, в частности, метода клиновидной дегидратации [14]. При дегидратации биологических жидкостей в открытой системе возникает нелинейный процесс формирования наноструктур составляющих ее белков. Образуется фация, которая состоит из несколько зон и характеризуется такими параметрами как микротрещины, концентрации и кристаллы.

Цель исследования – предварительная оценка возможности использования метода клиновидной дегидратации плазмы крови для диагностики эпителиальных злокачественных опухолей на начальной стадии заболевания.

Материалы и методы исследования. Исследованы образцы плазмы крови 62 онкологических больных в возрасте 38–64 лет, которые впервые поступили в стационар и ранее не подвергались противоопухолевому лечению. После оперативного вмешательства проводилось гистологическое исследование опухолевого материала. В соответствии с Международной классификацией опухолей TNM [1] больные были подразделены на три группы: с железистым (аденокарциномы – рак молочной железы (6), рак простаты (4)), переходноклеточным (рак мочевого пузыря или мочевыводящих путей (14), рак почки (12)) и плоскоклеточным раком (рак гортани (25) рак трахеи (1)). Контролем служила плазма крови 11 практически здоровых лиц, сопоставимых с больными по возрасту и полу.

В плазме крови определяли: общий белок и белковые фракции, мочевины, креатинин, общий холестерин, ХсЛПВП, ХсЛПНП, билирубин, глюкозу, K^+ , Na^+ , Cl^- . Оценку перечисленных показателей проводили на биохимическом анализаторе "КонеЛаб 20/20i" (Финляндия). Структурные характеристики плазмы крови определяли методом клиновидной дегидратации. Структуру фации оценивали с помощью бинокулярного микроскопа МБС-10 в отраженном свете при увеличении 4×8 и 7×8. Видеоизображения получали с помощью аналоговой видеокамеры ПТУ, сопряженной с компьютером (микроскоп Аxioplane). Для количественного описания структурного макропортрета дегидратированной капли плазмы крови использовали таблицу [4].

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакета программ Microsoft Excel и Biostat. Использовался коэффициент корреляции Пирсона ($r \geq 0,4$, уровень значимости $p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Изучение белкового спектра плазмы крови онкологических больных выявило увеличение уровня общего белка, статистически достоверное для групп пациентов с переходноклеточным и плоскоклеточным раком (табл. 1).

^{*} ГОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России (г. Нижний Новгород), 603005, Нижний Новгород, пл. Минина, 10/1

Таблица 1

Биохимические показатели белкового обмена плазмы крови

Биохимические показатели	Контроль n=11 (M±m)	Железистый рак n=10 (M±m)	Переходно- клеточный рак n=26 (M±m)	Плоско- клеточный рак n=26 (M±m)
Общий белок, г/л	66,42±1,15	72,80±4,96	77,29±4,61 p<0,001	79,21±3,44 p<0,001
Альбумины, %	57,72±0,89	57,47±5,59	46,71±9,44	54,50±3,36
α ₁ -глобулины, %	3,24±0,22	4,02±1,57	5,13±0,48 p<0,001	5,33±0,36 p<0,001
α ₂ -глобулины, %	10,68±1,00	9,46±2,23	9,88±1,77	8,07±0,77 p<0,001
β-глобулины, %	13,15±0,18	12,39±2,16	11,67±1,13 p<0,001	11,13±0,46 p<0,001
γ-глобулины, %	15,30±0,71	16,16±5,52	20,86±2,64 p<0,001	20,88±3,68 p<0,001
Креатинин мкмоль/л	82,37±10,04	150,67±16,78 p<0,001	114,33±30,89	71±7,71
Мочевина, ммоль/л	4,31±0,97	12,63±8,34	8,37±2,42 p<0,001	9,26±3,17 p<0,001

Анализ уровня белковых фракций плазмы крови показал, что данный феномен обусловлен в основном увеличением уровня иммуноглобулинов в исследуемых группах (табл.1). Полученные результаты, вероятно, определяются тем, что в исследование были включены пациенты на начальной стадии заболевания, когда иммуносупрессия не наблюдается. Известно, что активность гуморального звена иммунитета остается нормальной достаточно долго [2], и в данном случае имеет место стрессовая воспалительная реакция организма на опухоль.

Помимо этого, повышение уровня общего белка определяется и за счет увеличения уровня фракций α₁-глобулинов (табл. 1). К белкам данной фракции относятся α₁- антитрипсин и кислый α₁-гликопротеин, которые ингибируют активность тканевых протеиназ. Известно, что уровень ингибиторов протеиназ при злокачественных новообразованиях повышен [19]. В состав α₁-глобулинов также входят транскортин и тироксинсвязывающий глобулин, основной функцией которых является связывание и транспорт гормонов. В наших исследованиях не выявлено увеличения уровня ЛПВП на начальной стадии канцерогенеза исследованных опухолей, поэтому увеличение фракции α₁-глобулинов плазмы крови может быть обусловлено двумя процессами: увеличением синтеза белков острой фазы и ростом содержания транспортирующих гормоны белков.

Обнаружено снижение уровня α₂- и β-глобулинов в плазме крови онкологических больных (табл.1). К фракции β-глобулинов относится трансферрин, являющийся переносчиком железа, цинка и кобальта. Снижение его уровня является одним из симптомов злокачественных новообразований [5]. Уровень ЛПНП плазмы крови, также относящихся к данной белковой фракции, не снижен, поэтому, наиболее вероятным представляется уменьшение уровня β-глобулинов за счет трансферрина.

Изменения уровня альбумина плазмы крови у онкологических больных не наблюдалось (табл.1).

Выявленное увеличение уровня мочевины и креатинина в плазме крови онкологических больных (табл.1) обусловлено активацией процессов катаболизма белков. Для опухолевого процесса характерен синдром гиперметаболизма – гиперкатаболизма, сопровождающийся прогрессирующей белково-энергетической недостаточностью [11].

Не выявлено заметных нарушений в липидном, углеводном и пигментном обменах, что вероятно обусловлено начальной стадией патологического процесса.

Нарушения минерального обмена в плазме крови онкологических больных состояли в снижении уровня натрия, достоверном для групп переходноклеточного и плоскоклеточного рака. Состояние гипонатриемии встречается у онкологических больных и иногда предшествует выявлению опухолевого процесса [20]. Нарушение уровня натрия вызывает эктопическая продукция АДГ и аргинин-вазопрессина, наблюдающаяся как компонент паранеопластического синдрома при плоскоклеточных рака головы и шеи, нейрорэндокринных опухолях, опухолях мочеточников, мочевого пузыря, предстательной железы, цистаденокарциномах [16].

Проведенные исследования биохимических параметров плазмы крови у онкологических больных позволяют сделать вывод об изменении белкового и минерального обмена на на-

чальной стадии канцерогенеза, обусловленные двумя типами процессов: увеличение уровня α₁-глобулинов и иммуноглобулинов в плазме крови благодаря реакции организма на формирующуюся опухоль и активацией катаболизма собственных тканевых белков.

При изучении морфологической картины плазмы крови онкологических больных было выявлено наличие следующих специфических элементов фации плазмы крови (рис.1, 2):

- а) Y – образные трещины, располагавшиеся в краевой и промежуточной зонах;
- б) микротрещины в виде черной сети и черных прямых трещин, выходящих в из центральной зоны фации в промежуточную;
- в) параллельные трещины в виде гребней в краевой и промежуточной зонах фации плазмы крови;
- г) аморфные либо кристаллы в виде зерен в центральной зоне фации.

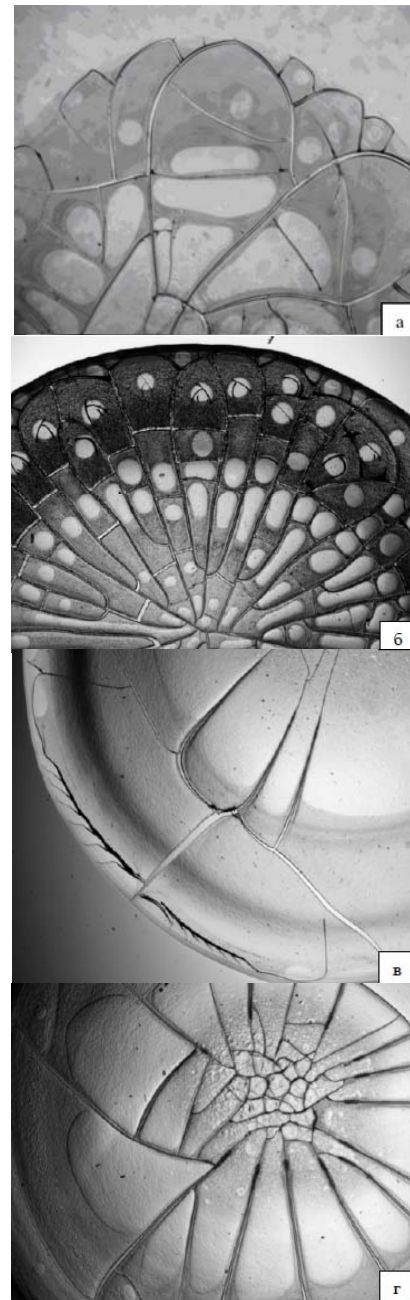


Рис.1. Фации плазмы крови (а) практически здорового человека; при злокачественных опухолях эпителиальных тканей: у – трещины (б), параллельные трещины в виде гребня (в), трещины в виде черной сети и черных прямых трещин (г) (×50)

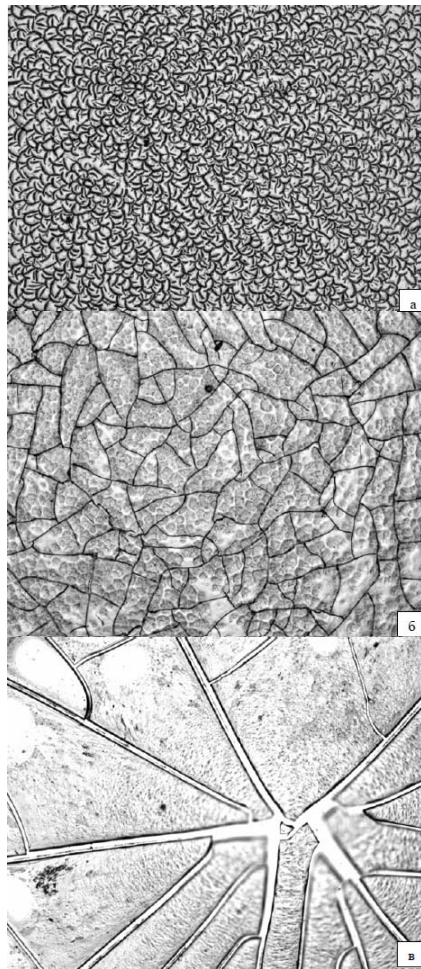


Рис.2. Центральная зона фазии плазмы крови (а) практически здорового человека; при злокачественных опухолях эпителиальных тканей: б) аморфные структуры; в) кристаллы в виде зерен (×500).

Корреляционный анализ обнаруженных специфических признаков фазии, не выявил достоверной зависимости вида наблюдаемых патологических особенностей фазии от гистологического типа опухоли. Оценка взаимосвязи данных морфологических признаков с тремя основными категориями Международной классификации TNM опухоли показала достоверную положительную корреляционную связь между наличием отдаленных метастазов (М) и выявлением параллельных трещин в виде гребней в фазии плазмы крови ($r=0,492$). Выявлена обратная корреляционная взаимосвязь наличия у-образных трещин ($r=-0,524$) и микротрещин в виде черной сети и черных прямых трещин ($r=-0,545$) от наличия отдаленных метастазов. Следовательно, появление в фазии плазмы крови у-образных трещин и микротрещин в виде черной сети и черных прямых трещин свидетельствует о наличии злокачественного новообразования без метастазирования, а выявление параллельных трещин в виде гребней в краевой и промежуточной зонах говорит о появлении отдаленных метастазов.

Корреляционный анализ взаимосвязи биохимических показателей плазмы крови с обнаруженными специфическими для канцерогенеза параметрами фазии представлен на табл. 2.

Обнаружена достоверная корреляция между наличием у-образных трещин и уровнем альбуминов плазмы крови, что учитывая доказанное расположение альбуминов в краевой зоне фазии плазмы крови [9] и зависимость характера микротрещин фазии от конформации белков [4], свидетельствует об обусловленности возникновения данных трещин специфическим нарушением конформации молекул альбуминов при канцерогенезе. Конформационная изменчивость альбумина проявляется при многих заболеваниях, в том числе онкологических [13]. Выявленная зависимость параметров у-образных трещин краевой зоны фазии от содержания непрямого билирубина (табл.2), определяется изменением пространственной структуры молекулы альбу-

минов, локализованных в данной зоне, при присоединении билирубина.

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между наличием патологических особенностей фазии плазмы крови, выявляемых при злокачественных новообразованиях, и биохимическими показателями плазмы крови

Особенности фазии плазмы крови	у-трещины	гребни	черные прямые+черная сеть трещины в центре	аморфные включения в центре	кристаллы в виде зерен в центре
Биохимические показатели плазмы крови					
Общий белок, г/л	-0,193	0,176	0,430*	0,603*	0,427
Альбумины, %	0,417*	0,406*	0,161	-0,118	-0,085
α1-глобулины, %	0,036	0,043	0,304	0,279	0,092
α2-глобулины, %	-0,360	0,234	-0,343	-0,309	0,573*
β-глобулины, %	0,173	0,419*	0,544*	0,454*	-0,296
γ-глобулины, %	-0,163	-0,015	0,425*	0,596*	-0,248
Общий билирубин, мкм/л	0,455*	0,504*	-0,480*	0,100	0,606*
Свободный билирубин, мкм/л	0,491*	0,509*	-0,522*	0,087	0,631*
Креатинин, мкм/л	0,447*	-0,089	0,039	-0,034	0,035
Мочевина, мМ/л	-0,356	0,502*	0,204	-0,167	-0,188
Глюкоза, мМ/л	0,502*	0,524*	-0,543*	-0,414*	0,433*
Натрий, мМ/л	-0,158	0,127	0,233	-0,009	-0,198
Калий, мМ/л	-0,226	0,438*	0,081	-0,115	0,079
Кальций, мМ/л	0,102	-0,196	-0,039	-0,358	0,211
Хлориды	-0,069	0,022	-0,140	0,302	-0,172
Бикарбонаты	0,128	0,301	-0,117	-0,073	0,430*

Приложение: * – статистически достоверный коэффициент корреляции ($r \geq 0,4$, уровень значимости $p < 0,05$)

С другой стороны, при канцерогенезе наблюдается аутоинтоксикация организма, степень выраженности которой тесно связана как со стадией развития онкологического процесса, так и с активацией процессов свободнорадикального окисления [6]. Повышенная концентрация эндоксинов также влияет на конформационную структуру молекул альбумина и его связывающую способность [12]. Это вызывает аллостерические изменения молекулы альбуминов [15].

Другой механизм изменения конформации альбуминов плазмы крови при канцерогенезе может быть связан с его гликозилированием или фукозилированием [13]. Данное предположение подтверждается наличием достоверной корреляционной взаимосвязи между появлением у-образных трещин и концентрацией глюкозы плазмы крови ($r=-0,502$).

Локализация параллельных трещины-гребней в краевой и промежуточной зонах фазии плазмы крови позволяет предположить, что их появление обусловлено патологическими состояниями как альбуминов, так и α и β-глобулинов, учитывая, что расположение последних соответствует промежуточной зоне фазии [9]. Это подтверждают и выявленные достоверные корреляции наличия трещин в виде гребня с содержанием альбуминов ($r=-0,406$) и β-глобулинов ($r=0,419$). Обнаруженная взаимосвязь этих маркеров канцерогенеза с такими биохимическими параметрами, значение которых возрастает при синдроме распада и/или распространения опухоли: мочевины и калий, подтверждает их обусловленность метастазированием опухоли [10].

Учитывая локализацию микротрещин в виде черной сети и черных прямых трещин в центральной и промежуточной зонах фазии плазмы крови [9], можно предположить обусловленность их появления за счет β и γ-глобулинов, что подтверждается достоверными корреляционными взаимосвязями (табл.2): $r=0,544$ и $r=0,425$. Связывающая функция присуща не только альбумину, но и другим белкам, например, глобулинам, липопротейнам. Принимая во внимание активацию процессов свободнорадикального окисления и эндогенной интоксикации при канцерогенезе, можно предположить, что имеет место изменение конформации этих белков под действием присоединяющихся продуктов патологического метаболизма. Возможно и влияние на данный процесс гликозилирования иммуноглобулинов [13].

Появление таких маркеров канцерогенеза как аморфные включения и кристаллы в виде зерен в центральной зоне фазии может быть объяснено нарушением микроэлементного состава плазмы крови, учитывая выявленные достоверные отличия от контроля по содержанию натрия в группах переходноклеточного и плоскоклеточного рака. Нарушение микроэлементарного состава плазмы крови играет значительную роль в развитии онкологической патологии [8,17,18]. Особенно важно отметить имеющиеся литературные данные о дисмикроэлементозе у пациентов с изученной нами патологией – рак гортани (плоскоклеточный рак) [3].

Выводы:

1. Метод клиновидной дегидратации может быть использован для диагностики эпителиальных злокачественных опухолей на начальных стадиях канцерогенеза, позволяя выявить нарушения белкового и минерального обменов плазмы крови, возникающие в этот период.
2. О нарушении белкового гомеостаза свидетельствует появление онкологических маркеров, обусловленных патологическими изменениями формы микротрещин фазии плазмы крови.
3. Выявление маркеров, связанных с кристаллами центральной зоны фазии, свидетельствует о нарушении минерального обмена при злокачественных новообразованиях.

Литература

1. *Андреева, Ю.Ю.* Архив патологии / Ю.Ю. Андреева, Л.Э. Завалишина, Г.А. Франк.– 5.– 2006.– С. 46–53.
2. *Антонов, В.Г.* Цитокины и воспаление / В.Г. Антонов, В.К. Козлов.– 2004.– № 1.– С. 8–19.
3. *Бабышкина, Ю.Г.* Изменения прооксидантного и антиоксидантного баланса организма при доброкачественных и злокачественных опухолях гортани: Автореф. дисс. ...к.м.н. / Ю.Г. Бабышкина.– Новосибирск, 2004.– 97 с.
4. *Белова, Л.М.* Морфофизиологический анализ биологически активных продуктов пчелиной семьи: Дисс. ...к.б.н. / Л.М. Белова.– Н. Новгород, 2002.– 177 с.
5. *Возный, Э.К.* Фарматека: Международный медицинский журнал / Э.К. Возный, И.П. Ганьшина.– 2003.– №14.– С. 30–35.
6. *Патология / В.И. Жуков [и др.]*.– 2010.– №3.– С. 34–37.
7. *Комаров, И.Г.* Общие принципы диагностики опухолей / И.Г. Комаров, Д.В. Комов, С.О. Подвизников // Под ред. чл.–корр. Поддубной И.В. М.: «МЕДпресс-информ», 2009.– С. 43–56.
8. *Кудрин, А.В.* Микроэлементы в иммунологии и онкологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова.– М.: ГЭОТАР–Медиа, 2007.– 544 с.
9. *Обухова, Л.М.* Вестник ННГУ им.Лобачевского / Л.М. Обухова, К.Н. Контрщикова.– 2008.– №3.– С.116–119.
10. *Семенова, А.И.* Практическая онкология / А.И. Семенова.– 2006.– Т.7.– №2.– С.101–107.
11. *Нутритивная недостаточность и методы ее лечения у онкологических больных / А.В. Снеговой [и др.]*// Практическая онкология.– 2009.– №1.– С. 49–57.
12. *Титов, В.Н.* Клини. лаб. диаг. / В.Н. Титов.– 1999.– № 4.– С. 3–11.
13. *Троицкий, Г.В.* Дефектные белки: постсинтетическая модификация / Г.В. Троицкий.– Киев: «Наук.думка», 1991.– 232 с.
14. *Шабалин, В.Н.* Бюллетень экспериментальной биологии и медицины / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина.– 1996.– Т.122.– № 10.– С. 364–371.
15. *Сибирский онкологический журнал / Е.В. Шалашная [и др.]*.– 2008.– №2.– С. 50–54.
16. *Ellison, D.H.* N.Engl.J.Med. / D.H. Ellison, T. Berl.– 2007.– Vol.336.– №20.– P. 2064–2072.
17. *Gehring, L.* Metal ions in Biology and Medicine.– 1998.– Vol.5.– P. 583–587.
18. *Metal Ions in Biology and Medicine / T. Magalova [et al.]*.– 1998.– Vol.5.– P. 608–612.
19. *Int J Biol Markers / J. Millan [et al.]*.– 1988.– №3.– P. 203–205.
20. *Onitilo, A.A.* Clin. Med.Res / A.A. Onitilo, E. Kio, S.A. Doi.– 2007.– Vol.3.– №4.– P. 228–237.

STRUCTURAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF HUMAN BLOOD PLASMA IN EPITHELIAL MALIGNANT TUMORS

L.M.OBUHOVA, A.V. ALYASOVA, C.N. KONTORSCHIKOVA, I.G. TEREPTYEV, T.N. GORSKOVA, O.N. NIKIFOROVA

Nizhny Novgorod State Medical Academy

The epithelial malignancies at an early stage lead to disbalance of protein and mineral homeostasis of blood plasma. Studying blood plasma by the method of wedge-shaped dehydration morphological markers of carcinogenesis and metastasis concerned with disbalance of biochemical indices were observed. The possibility of using wedge dehydration to detect cancer is shown.

Key words: wedge-shaped dehydration, cancer, blood plasma, protein metabolism, mineral metabolism.

УДК 611.018.5

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ РЕГУЛЯЦИИ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ПОЗИЦИЙ «ЗОЛОТОГО СЕЧЕНИЯ»

В.Б.ИВАНОВ, Н.М.ИСАЕВА, Е.И.САВИН, Т.И.СУББОТИНА, А.А.ЯШИН, Д.А.ХАСАЯ

В статье представлен анализ с помощью «золотого сечения» и «обобщенных золотых сечений» базовых показателей, отражающих активность систем коагулянтов и антикоагулянтов, при воздействии ЭМИ КВЧ и крайненизкочастотных магнитных полей различных режимов.

Ключевые слова: «золотое сечение», агрегатное состояние, кровь, электромагнитное излучение.

«Золотое сечение», т.е. деление целого на части 0,618 и 0,382, рассматривается во многих публикациях [1,2,3,5], как показатель устойчивого состояния организма. «Золотое сечение» связывают с идеальной нормой, к которой должна стремиться функциональная система при обеспечении гомеостаза. Отклонение же от него указывает на наличие патологии. Показателем устойчивого состояния системы во времени является также её стремление к «обобщенным золотым сечениям» или «узлам» 0,500+0,500; 0,618+0,382; 0,682+0,318; 0,725+0,275 и т.д. [4] В свою очередь, стремление системы к так называемым «аттракторам отталкивания» или «пучностям» 0,570+0,430; 0,654+0,346; 0,705+0,295; 0,741+0,259; 0,767+0,233, свидетельствует о наличии неустойчивого состояния функциональной системы, так как они являются характеристиками хаоса. Данная статья посвящена анализу активности регуляции агрегатного состояния крови с позиций «золотого сечения».

Цель исследования – анализ с помощью «золотого сечения» и «обобщенных золотых сечений» базовых показателей, отражающих активность систем коагулянтов и антикоагулянтов, при воздействии ЭМИ КВЧ и крайненизкочастотных магнитных полей различных режимов.

Материалы и методы исследования. Для проведения экспериментальных исследований использовались крысы линии Vistar обоих полов одного возраста. Крысы первой экспериментальной группы подвергались воздействию ЭМИ КВЧ с частотой 37 ГГц и мощностью менее 0,1 мВт/см² при экспозиции 30 мин, 90 мин и 270 мин. Крысы второй экспериментальной группы подвергались воздействию магнитным полем частотой 3 Гц, 5 Гц и 8 Гц при экспозиции 30 мин, 90 мин и 270 мин. Одновременно часть животных в экспериментальных группах экранировалась от источника ЭМИ КВЧ и крайненизкочастотных магнитных полей слоем шунгита толщиной 5 см. Для исследования активности регуляции агрегатного состояния крови использовались следующие показатели: время свертывания крови, время рекальцификации, концентрация фибриногена, α_2 -макроглобулин и α_1 -антитрипсин. Осуществлялось сравнение таких показателей, как время свертывания крови и время рекальцификации в норме и при патологии, определялось наличие или отсутствие «золотого сечения» и «обобщенных золотых сечений» между этими показателями в контрольной и экспериментальных группах.

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

Кроме того, для характеристики устойчивости функциональной системы вычислялась относительная энтропия для каждой из групп. При вычислении энтропии использовались значения таких показателей, как концентрация фибриногена, α_2 -макроглобулин и α_1 -антитрипсин.

Результаты и их обсуждение. Было рассмотрено влияние ЭМИ КВЧ и магнитных полей на показатели, отражающие активность системы коагулянтов. Для анализа были отобраны такие показатели, как время свёртывания крови и время рекальцификации. В норме время свёртывания крови и время рекальцификации относятся как 0,760 и 0,240, то есть не образуют «золотого сечения» (0,618 и 0,382). Проанализируем, какие изменения между данными показателями получаются при облучении лабораторных животных ЭМИ КВЧ и магнитными полями с шунгитом и без шунгита.

Анализ в группах, облучённых ЭМИ КВЧ и магнитным полем с экранированием шунгитом и без экранирования шунгитом был проведён с помощью «обобщённых золотых сечений».

Таблица 1

Соотношения между временем свёртывания крови и временем рекальцификации в группах с шунгитом и без шунгита

Показатели	ЭМИ КВЧ с шунгитом	ЭМИ КВЧ без шунгита	Магн. поле с шунгитом	Магн. поле без шунгита
Время свёртывания крови, с (А)	86,588	71	88,056	91,45
Время рекальцификации, с (В)	39,25	30,182	32,622	32,283
А+В	125,838	101,182	120,678	123,733
А/ А+В	0,688	0,702	0,730	0,739

Все значения отношения времени свёртывания крови и времени рекальцификации, представленные в табл. 1, отличаются от классического «золотого сечения», но некоторые из них близки к «обобщённым золотым сечениям» или «узлам». Так значение 0,688, полученное при облучении ЭМИ КВЧ с экранированием шунгитом, близко к «узлу» 0,682, а значение 0,730, полученное при облучении магнитным полем с экранированием шунгитом, близко к «узлу» 0,725. Близость к «обобщённым золотым сечениям» указывает на стремление системы коагулянтов к устойчивому равновесному состоянию. В свою очередь, значения, полученные в группах, подвергавшихся воздействию ЭМИ КВЧ и магнитным полем без экранирования шунгитом (соответственно 0,702 и 0,739) близки к «аттракторам отталкивания» или «пучностям» (0,705 и 0,741), что указывает на неустойчивое состояние системы и отклонение от нормы.

В табл. 2 представлены отношения времени свёртывания крови и времени рекальцификации для групп, облучённых ЭМИ КВЧ и групп, облучённых магнитным полем частоты 3 Гц, 5 Гц и 8 Гц.

Таблица 2

Соотношения между временем свёртывания крови и временем рекальцификации в группах, облучённых ЭМИ КВЧ и магнитным полем

Показатели	ЭМИ КВЧ	Магн. поле, 3 Гц	Магн. поле, 5 Гц	Магн. поле, 8 Гц
Время свёртывания крови, с (А)	77,563	78,843	89,1	102,043
Время Рекальцификации с (В)	34	29,329	31,943	36,014
А+В	111,563	108,172	121,043	138,057
А/ А+В	0,695	0,729	0,736	0,739

Только отношение 0,729, полученное для группы, подвергавшейся воздействию магнитным полем с частотой 3 Гц, близко к «узлу» 0,725, что указывает на стремление системы коагулянтов к устойчивому состоянию. Все остальные значения, приведённые в таблице 2, далеки от «обобщённых золотых сечений», причём значение 0,739, полученное для группы, облучённой магнитным полем с частотой 8 Гц, указывает на близость к «антиузлу» 0,741, характеризующему отклонение от нормы и наличие неравновесного состояния.

Рассмотрим изменение отношения времени свёртывания крови и времени рекальцификации в результате воздействия ЭМИ КВЧ при времени экспозиции 90 мин, 180 мин и 270 мин.

Это отношение близко к «обобщённым золотым сечениям» в двух случаях. При экспозиции 180 мин было получено значение 0,688, при экспозиции 270 мин – 0,684. Эти значения близки к «узлу» 0,682, указывает на устойчивое состояние системы коагулянтов. В свою очередь, при экспозиции 90 мин найдено значение 0,704, близкое к «антиузлу» 0,705 и указывающее на неустойчивое состояние системы. Значения, полученные при облучении ЭМИ КВЧ, значительно ближе к классическому «золотому сечению», чем значения, полученные при облучении магнитным полем.

Таблица 3

Соотношения между временем свёртывания крови и временем рекальцификации в группах, облучённых ЭМИ КВЧ

Показатели	ЭМИ КВЧ, 90 мин	ЭМИ КВЧ, 180 мин	ЭМИ КВЧ, 270 мин
Время свёртывания крови, с (А)	82	68,5	75,367
Время рекальцификации, с (В)	34,5	31	34,833
А+В	116,5	99,5	110,2
А/ А+В	0,704	0,688	0,684

При облучении магнитным полем при времени экспозиции 90 мин, 180 мин и 270 мин отношения времени свёртывания крови и времени рекальцификации не образуют «обобщённых золотых сечений». Следовательно, система коагулянтов в данном случае не стремится к устойчивому равновесному состоянию и далека от нормы. Значение, полученное для времени экспозиции 270 мин, совпадает с «антиузлом» 0,741, что указывает на наличие активного патологического процесса.

Таблица 4

Соотношения между временем свёртывания крови и временем рекальцификации в группах, облучённых магнитным полем

Показатели	Магн. поле, 90 мин	Магн. поле, 180 мин	Магн. поле, 270 мин
Время свёртывания крови, с (А)	82,017	83,833	99,422
Время рекальцификации, с (В)	27,917	33,417	34,778
А+В	109,934	117,25	134,2
А/ А+В	0,746	0,715	0,741

Таким образом, наличие «обобщённых золотых сечений» в отношении между временем свёртывания крови и временем рекальцификации, указывает на стремление системы коагулянтов к устойчивому равновесному состоянию при облучении ЭМИ КВЧ со временем экспозиции 180 мин и 270 мин, а также при облучении ЭМИ КВЧ и магнитным полем с экранированием шунгитом.

В процессе исследования было также проанализировано влияние облучения ЭМИ КВЧ и магнитным полем на взаимодействие систем коагулянтов и антикоагулянтов. Для этого вычислялась относительная энтропия для показателей, отражающих активность систем коагулянтов и антикоагулянтов в группах, подвергавшихся воздействию ЭМИ КВЧ и магнитным полем. Использовалась формула:

$$H = -\frac{1}{\log n} \sum_{i=1}^n P_i \log P_i$$

где n – число частей, P_i – веса частей.

При этом близость к устойчивому состоянию ставилась в прямую зависимость от близости энтропии к классическому «золотому сечению» 0,618 и 0,382, а также к «обобщённым золотым сечениям» или «узлам». Энтропия вычислялась для таких показателей, как фибриноген, α_2 -макроглобулин и α_1 -антитрипсин. В контрольной группе значение относительной энтропии равно 0,680. Полученное значение близко к квадратичному «золотому сечению» 0,682, которое является характеристикой нормы и устойчивого состояния системы. Относительные энтропии, вычисленные для других групп, ближе к классическому «золотому сечению», по сравнению со значением, полученным для контрольной группы.

Для группы, подвергавшейся воздействию ЭМИ КВЧ при экранировании шунгитом, было получено значение относительной энтропии, равное 0,616. Данное значение практически совпадает с классическим «золотым сечением» 0,618, что указывает на устойчивость системы и близость к норме.

Для группы, подвергавшейся воздействию ЭМИ КВЧ без экранирования шунгитом, получаем результат 0,586, более

далекий от классического «золотого сечения» и от «обобщённых золотых сечений», чем для группы, экранированной шунгитом. Данное значение относительной энтропии указывает на большую неустойчивость системы, чем в случае экранирования шунгитом. Для группы, подвергавшейся воздействию магнитного поля с шунгитом так же, как и для ЭМИ КВЧ, было получено значение 0,605, близкое к «золотому» числу 0,618, что указывает на близость системы к норме. Результат 0,600, полученный для группы, подвергавшейся воздействию магнитным полем без экранирования шунгитом, сравним с классическим «золотым сечением», но более далёк от него, чем аналогичное значение, полученное для группы с шунгитом.

Таким образом, значения относительной энтропии, полученные для групп с экранированием шунгитом, указывают на стремление системы к равновесному состоянию и близость к норме. Значения, полученные для групп без экранирования шунгитом, более далеки от классического «золотого сечения», чем значения, полученные для групп с шунгитом. Это указывает на некоторую неустойчивость системы и возможность возникновения активного патологического процесса.

Было проведено сравнение значений относительной энтропии, полученных для групп, которые подвергались воздействию ЭМИ КВЧ и магнитным полем различных частот. Для группы, облучённой ЭМИ КВЧ, получено значение 0,597, для групп, облучённых магнитными полями с частотами 3 Гц, 5 Гц и 8 Гц, получены соответственно значения 0,581, 0,601 и 0,626.

Результаты, найденные для групп, подвергавшихся воздействию ЭМИ КВЧ и магнитным полем с частотой 3 Гц, далеки от классического «золотого сечения». Напротив, значения относительной энтропии, полученные для магнитных полей с частотой 5 Гц и 8 Гц, близки к классическому «золотому сечению» 0,618, что указывает на стремление системы к устойчивому состоянию, в отличие от групп, подвергавшихся воздействию ЭМИ КВЧ и магнитным полем с частотами 3 Гц.

В группах, подвергавшихся воздействию ЭМИ КВЧ с различным временем экспозиции, значения относительной энтропии соответственно равны: 0,602 для времени экспозиции 90 минут, что близко к «золотому» числу 0,618 как к показателю нормы, 0,578 для времени экспозиции 180 мин и 0,592 для времени экспозиции 270 мин.

Таким образом, для времени экспозиции 180 минут и 270 минут были найдены значения, более далёкие от классического «золотого сечения» 0,618 и от «обобщённых золотых сечений», что является характеристикой нарушения устойчивого состояния системы коагулянтов и антикоагулянтов при воздействии ЭМИ КВЧ.

В отличие от групп, облучённых ЭМИ КВЧ, группы, подвергавшиеся воздействию магнитными полями, характеризуются стремлением системы к норме с увеличением времени экспозиции. Так, для группы со временем экспозиции 90 мин получено значение 0,569, которое почти совпадает с «антиузлом» 0,570. Данное значение свидетельствует о наличии неустойчивого состояния системы. Значения относительной энтропии, вычисленные при увеличении времени экспозиции, сравнимы с классическим «золотым сечением» (соответственно 0,614 и 0,615). Таким образом, система, отражающая активность коагулянтов и антикоагулянтов, стремится к устойчивому равновесному состоянию.

Заключение. Сравнение результатов, полученных для различных групп, подвергавшихся воздействию ЭМИ КВЧ и магнитным полем, позволяет сделать вывод, что стремлению системы, отражающей активность коагулянтов и антикоагулянтов, к устойчивому состоянию способствует экранирование шунгитом и увеличение времени экспозиции магнитного поля. Напротив, увеличение времени экспозиции ЭМИ КВЧ вызывает неустойчивость в системе и возможность осуществления прогрессирующего патологического процесса. Увеличение частоты магнитного поля также способствует стремлению системы к равновесному состоянию.

Литература

1. *Васютинский, Н.А.* Золотая пропорция / Н.А. Васютинский. – М.: Наука, 1990. – 238 с.
2. *Петухов, С.В.* Биомеханика, бионика и симметрия / С.В. Петухов. – М.: Наука, 1981. – 240 с.

3. *Соколов, А.А.* Математические закономерности электрических колебаний мозга / А.А. Соколов, Я.А. Соколов. – М.: Наука, 1976. – 97 с.

4. *Сороко, Э. М.* Структурная гармония систем / Э.М. Сороко. – Минск: Наука и техника, 1984. – 264 с.

5. *Субботина, А.Г.* «Золотое сечение» (“Sectio aurea”) в медицине. Издание 2-е / А.Г. Субботина. – С.-Петербург: фирма “Стройлеспечатль”, 1996. – 168 с.

STUDYING THE ACTIVENSNESS OF AGGREGATIVE STATE OF BLOOD REGULATION WHILE ELECTROMAGNETIC RADIATION FROM THE POSITION OF “GOLDEN SECTION”

V.B. IVANOV, N.M. ISAEVA, YE.I. SAVIN, T.I. SUBBOTINA, A.A. YASHIN, D.A. KHASAYA

Tula State University
Tula State Pedagogical University

The article presents the analysis of basic indices reflecting the activeness of coagulant and anticoagulant systems by means of “golden section” and “generalized golden sections” while short-wave frequency electromagnetic radiation and extremely low-frequency magnetic fields of various modes.

Key words: “golden section”, aggregative state, blood, electromagnetic radiation.

УДК 612.013

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНИ СЕМЕННИКОВ В РАННЕМ ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

О.Н. ШЕВАНТАЕВА, Ю.И. КОСЮГА*

Терминальные состояния и последующая реанимация приводят к выраженным нарушениям сперматогенеза, что проявляется уменьшением числа всех клеток сперматогенного эпителия, клеток Сертоли, а также клеток Лейдига в ткани тестикул. Степень повреждения клеток ткани тестикул зависит от вида терминального состояния. Более значительные изменения клеточного состава наблюдаются при моделировании терминального состояния путем пережатия сердечно-сосудистого пучка, чем после острой гипобарической гипоксии.

Ключевые слова: сперматогенез, клиническая смерть, острая гипобарическая гипоксия, реанимация.

Терминальные состояния – это своеобразный патологический симптомокомплекс, проявляющийся тяжелейшими нарушениями функций органов и систем, с которыми организм без помощи извне справиться не может. К ним относятся все стадии умирания: преагония, агония и клиническая смерть [2]. Умирание может быть следствием тяжелого заболевания, травмы, утопления, отравления, термического воздействия и т.д. Однако процесс умирания имеет не только свои специфические особенности, зависящие от характера той или иной патологии, но и общие закономерности. Наиболее важной закономерностью процесса умирания является развитие той или иной формы гипоксии, которая по ходу умирания приобретает характер смешанной с преобладанием циркуляторных нарушений, часто сочетается с гиперкапнией. Реанимационное вмешательство, прервав умирание, обеспечивает восстановление функций организма. Однако рециркуляция и реоксигенация не только ликвидируют последствия первичного патогенного воздействия, но и вызывают каскад новых патологических изменений, связанных с дополнительной генерацией активных форм кислорода, что приводит к нарушению структуры и функции клеточных мембран [2]. Основные усилия реаниматологов направлены в первую очередь на восстановление работы жизненно важных органов и систем. При этом вопросы о состоянии репродуктивной системы обычно упускаются из вида, что в последующем может оказаться чрезвычайно важным, особенно для молодых пациентов в плане их социальной адаптации и последующей жизни.

Цель исследования – изучение в сравнительном аспекте состояния сперматогенеза и механизмы его повреждения после терминальных состояний различного генеза.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на самцах белых беспородных крыс (n=61) массой 180-230 г. Содержание животных и все эксперименты проведены

* ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России», 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина, 10/1

в соответствии с Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Моделирование острой гипобарической гипоксии осуществляли в проточной барокамере при внешней температуре 20-22°C. Крыс «поднимали на высоту» 11 500 метров со средней скоростью ~ 183 м/с. Животные находились «на смертельной площадке» до появления агонального дыхания.

Клиническую смерть воспроизводили путем полного пережатия сосудистого пучка сердца внутриторакально без вскрытия грудной клетки и без пневмоторакса, после чего осуществляли непрямой массаж сердца и искусственную вентиляцию легких до восстановления собственного дыхания и сердечной деятельности.

Для оценки состояния сперматогенеза использовали количественный цитологический метод, который заключается в приготовлении мазков из клеточной суспензии ткани семенников и окрашивании их по Романовскому-Гимзе. В условиях световой микроскопии с использованием масляной иммерсии производили идентификацию и подсчет отдельных типов клеток сперматогенного эпителия, а также клеток Сертоли и клеток Лейдига общим количеством 500 и составляли спермограмму – процентное соотношение различных типов клеток тестикул. Абсолютное количество клеток сперматогенного эпителия в 1 г тестикулярной ткани вычисляли путем математических пропорций, используя абсолютное число сперматозоидов, подсчет которых проводился в камере Горяева.

Определение уровня лактата в ткани семенника проводили энзиматическим методом с использованием лактатдегидрогеназы. О количестве лактата судили по уровню восстановленного никотинамид-адениндинуклеотида.

Наличие свободных радикалов в ткани тестикул определяли методом хемилюминесценции. Метод основан на том, что в системе пероксида водорода и сульфата железа происходит каталитическое разложение H₂O₂ ионами металла с переменной валентностью – двухвалентным железом (Реакция Фэнтона). Образующиеся свободные радикалы вступают в реакцию активации свободнорадикального окисления в биологическом субстрате, что приводит к образованию неустойчивого тетроксидра, распадающегося с выделением кванта света, регистрируемого на приборе БХЛ-06. Информационными показателями считаются I_{max} – максимальная интенсивность свечения исследуемой пробы, измеряемая в mV, отражающая свободнорадикальную активность образца и светосумма хемилюминесценции за определенное время (S), которая отражает общую активность антиоксидантных систем защиты.

При статистическом анализе данных использовались следующие показатели вариационной статистики: среднее арифметическое значение (M), ошибка среднего значения (m). Определение достоверности различий сравниваемых параметров между разными выборками проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Данные экспериментальных исследований показали, что выраженные различия в клеточном составе семенников отмечаются уже через 24 часа после моделирования терминальных состояний (табл. 1).

Таблица 1

Абсолютное количество клеток сперматогенного эпителия, клеток Сертоли и клеток Лейдига в ткани семенников крыс в постреанимационном периоде (M ± m)

Изучаемые показатели (млн/1000 мг)	контроль	40 минут		24 часа		3 сутки	
		ОГГ	КС	ОГГ	КС	ОГГ	КС
Кол-во животных	n = 10	n = 10	n = 7	n = 10	n = 7	n = 10	n = 7
Сперматогонии	27,8±1,1	26,0±1,4	27,0±1,4	25,8±1,3	1,8±0,1*	2,3±0,1*	1,7±0,4***
Сперматозоиды	132,2±7,5	124,0±4,8	122,6±8,2	260,7±10,0*	4,1±0,4*	8,9±0,4*	3,8±0,5*
Сперматиды ранние	142,3±6,2	131,9±5,0	138,0±8,8	51,2±1,9*	1,4±0,3*	1,1±0,1*	0,8±0,2
Сперматиды поздние	147,9±5,5	141,6±3,2	144,1±8,0	73,7±1,9*	3,2±0,4*	5,4±0,2*	2,6±0,3*
Сперматозоиды	81,0±1,6	79,5±1,2	80,7±1,3	78,5±1,8	19,3±1,7*	32,0±1,7*	13,6±1,4*
Клетки Сертоли	42,4±1,8	42,4±2,8	42,1±3,8	41,3±2,3	3,7±0,5*	6,1±0,2*	3,6±0,6**
Клетки Лейдига	8,1±0,9	7,7± 0,9	8,2±1,4	8,0±0,8	0,4±0,1*	0,6±0,1*	0,3±0,05**

Примечание: ОГГ – острая гипобарическая гипоксия; КС – клиническая смерть. * – достоверность различий в группах (ОГГ и КС), p<0,001; ** – достоверность различий в группах (ОГГ и КС), p<0,01; *** – достоверность различий в группах (ОГГ и КС), p<0,05.

Так, после моделирования клинической смерти наблюдалось значительное снижение количества всех типов клеток сперматогенного эпителия, а также клеток Сертоли и Лейдига. В то время как после моделирования острой гипобарической гипоксии количество сперматогоний, сперматозоидов, клеток Сертоли и Лейдига оставалось в пределах нормы, сниженным было лишь количество ранних и поздних сперматид, а количество сперматоцитов выросло по сравнению с контролем.

Более существенные изменения количества клеток в ткани тестикул в раннем постреанимационном периоде после моделирования клинической смерти, вероятно, связаны с развитием двух последовательных процессов – ишемии и последующей реперфузии. Как известно, в условиях ишемии в тканях происходит блокада дыхательной цепи, накопление восстановленных переносчиков, распад АТФ. В условиях гипоксии и энергодефицита нарушается утилизация кислорода, блокируется его полное восстановление. Это приводит к усилению *продукции активных форм кислорода (АФК)*, сопровождающееся активацией свободнорадикальных реакций на фоне истощения антиоксидантных резервов клетки. Кроме того, в период раскрытия микроциркуляторного русла последующая реперфузия и реоксигенация вызывают явление «кислородного парадокса», связанное с неспособностью клетки утилизировать поступающий кислород. Реперфузия обуславливает повышение парциального напряжения кислорода, что стимулирует дальнейшую активацию свободнорадикальных процессов [1].

Наши исследования по выяснению механизмов клеточной гибели в раннем постреанимационном периоде доказали, что показатель интенсивности хемилюминесценции (I_{max}), отражающий суммарную активность свободнорадикального окисления на 40 минуте постишемического периода был в 1,6 раза выше (p<0,05), чем у животных после моделирования острой гипобарической гипоксии (рис. 1).

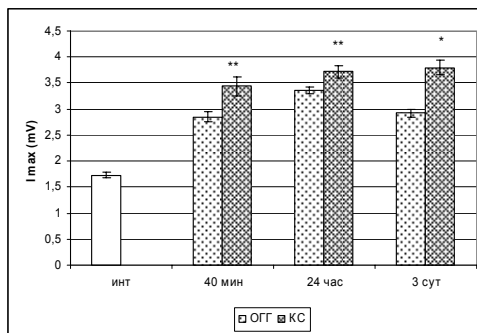


Рис.1. Соотношение уровней свободнорадикального окисления в ткани тестикул самцов белых крыс после моделирования острой гипобарической гипоксии и клинической смерти. * – достоверность различий в группах (ОГГ и КС), p<0,001; ** – достоверность различий в группах (ОГГ и КС), p<0,05; ОГГ – острая гипобарическая гипоксия; КС – клиническая смерть.

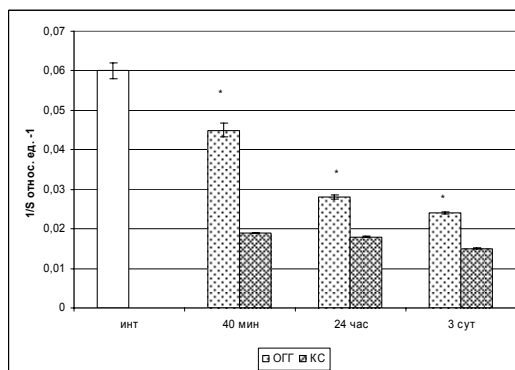


Рис.2. Соотношение уровней активности антиоксидантной системы в ткани тестикул у самцов белых крыс после моделирования острой гипобарической гипоксии и клинической смерти. * – достоверность различий в группах (ОГГ и КС), p<0,001; ОГГ – острая гипобарическая гипоксия; КС – клиническая смерть.

При этом отмечен и более низкий общий уровень антиоксидантной защиты (рис. 2).

Таким образом, на 40 минуте после оживления формируется состояние окислительного стресса, которое развивается в ткани семенников в результате дисбаланса между образованием свободных радикалов и эндогенными механизмами антиоксидантной защиты. Степень выраженности окислительного стресса зависит от вида терминального состояния.

Несмотря на то, что ранний постгипоксический период сопровождался активацией свободнорадикальных реакций, через 24 часа после моделирования острой гипобарической гипоксии снижалось только количество сперматид. Возможно, что относительная стабильность клеточного состава связана с особенностями энергетического метаболизма ткани семенников.

Известно, что кровоснабжение семенника осуществляется яичковой артерией, которая имеет необычно большую протяженность и сравнительно малый диаметр, поэтому периферическое сопротивление кровотоку высокое [5]. В связи с этим, капиллярное давление и кислородное напряжение в семеннике ниже, чем во всех других органах [3]. Метаболизм клеток сперматогенного эпителия адаптирован к условиям низкого кислородного напряжения. Рядом авторов показано, что жидкость семенных канальцев содержит больше лактата, чем глюкозы и пирувата [7]. Поступающая в семенник глюкоза утилизируется в ходе гликолиза в клетках Сертоли и превращается в лактат, который секретируется в просвет семенных канальцев и служит основным энергетическим субстратом для клеток сперматогенного эпителия [8]. Полученные нами данные позволяют говорить о том, что значительное уменьшение количества клеток в ткани тестикул через 24 часа после моделирования клинической смерти обусловлено не только дисбалансом про- и антиоксидантной систем, но и с тем, что в ткани семенников снижается концентрация лактата, что было обнаружено на 40 минуте после оказания реанимационного пособия (рис. 3).

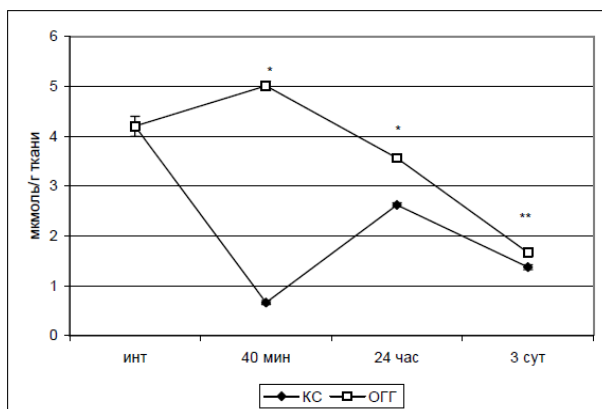


Рис.3. Уровень лактата в ткани тестикул самцов белых крыс в раннем постреанимационном периоде после моделирования терминальных состояний. * – достоверность различий в группах $p < 0,001$, ** – достоверность различий в группах $p < 0,05$. ОГГ – острая гипобарическая гипоксия; КС – клиническая смерть.

Снижение уровня лактата на 40 минуте реперфузионного периода, по нашему мнению, является отражением изменений, возникших в период ишемии, который характеризуется прекращением кровотока, а, следовательно, и поступления глюкозы в клетки Сертоли, являющимися поставщиками лактата в просвет канальцев. С.Л. Cheng et al. (2001) [4], используя микродиализный анализ показали, что при ишемии наблюдается снижение концентрации глюкозы в семенниках.

Согласно мнению К. Ghabili et al. (2009) [10] уменьшение доставки глюкозы к семенникам сопровождается снижением уровня лактата в них, что вызывает гибель клеток сперматогенного эпителия.

В отличие от клинической смерти, модель терминального состояния, вызванного острой гипобарической гипоксией, характеризуется снижением доставки кислорода в органы и ткани, при сохранении притока субстратов окисления и выведении токсичных продуктов метаболизма. На 40 минуте постреанимационного периода было обнаружено достоверное повышение концентрации лактата в ткани тестикул, что может указывать на активацию гликолиза в связи с перенесенной острой гипоксией (рис.3).

Высокий уровень лактата в ткани тестикул способствовал тому, что через 24 часа после реанимации количество

сперматогоний, сперматозоидов оставалось в пределах нормы. K.Erkkilä et al. (2002) [7] доказали, что лактат способен подавлять процессы клеточной гибели в тестикулах независимо от уровня адениловых нуклеотидов (АТФ, АДФ и АМФ). Известно также, что лактат является одним из предпочтительных метаболических субстратов для сперматоцитов (количество которых в наших экспериментах увеличилось), активизируя процессы клеточного деления. N.H.P.M. Jutte et al. [11] показали, что под действием лактата наблюдается активация синтеза РНК и белка в сперматоцитах.

Показано [9], что сперматиды являются самыми аэробными клетками сперматогенного эпителия. Резкое снижение концентрации кислорода в крови и ткани семенников ведет к существенному снижению количества сперматид, что было отмечено нами через сутки после моделирования острой гипобарической гипоксии.

Известно, что количество сперматид напрямую зависит и от концентрации лактата – их единственного энергетического субстрата. Сами сперматиды не могут продуцировать молочную кислоту, что, возможно, связано с их неспособностью захватывать глюкозу или расщеплять ее до пирувата [11]. Поэтому, снижение концентрации лактата в семенниках, отмечаемое в течение первых суток после моделирования клинической смерти сопровождалось значительной гибелью сперматид через 24 часа постреанимационного периода. Их количество было в 36 раз меньше, чем после моделирования острой гипобарической гипоксии.

Таким образом, сравнительный анализ результатов, полученных на моделях терминальных состояний, показал, что пережатие сердечно-сосудистого пучка, в отличие от острой гипобарической гипоксии, вызывает более быстрые и более существенные нарушения энергетического метаболизма клеток сперматогенного эпителия, а, следовательно, и более значимые нарушения в сперматогенезе в раннем постреанимационном периоде. Мы склонны объяснять это тем, что при моделировании клинической смерти, наряду с активацией свободнорадикальных процессов, наблюдается снижение концентрации лактата в ткани тестикул, что приводит к уменьшению количества клеток сперматогенного эпителия. Как известно, клетки сперматогенного эпителия, в условиях низкой концентрации лактата, подвергаются дегенерации через апоптоз [6]. Напротив, моделирование острой гипобарической гипоксии сопровождалось увеличением уровня лактата, что способствовало повышению устойчивости и жизнеспособности клеток сперматогенного эпителия в течение первых суток.

Через 24 часа и 3 суток после моделирования терминальных состояний интенсивность свободнорадикальных процессов оставалась на высоком уровне и достоверно отличалась от такового у интактных животных (рис. 1). Причем, после моделирования клинической смерти уровень свободнорадикального окисления был достоверно выше, чем после моделирования острой гипобарической гипоксии. Можно полагать, что в результате усиления свободнорадикальных процессов наблюдалось уменьшение количества клеток Сертоли, что сопровождалось снижением уровня секретируемого ими лактата. Это способствовало значительному уменьшению количества сперматогоний, сперматоцитов, сперматид и сперматозоидов на 3 сутки постреанимационного периода, как после моделирования острой гипобарической гипоксии, так и после клинической смерти (табл. 1).

Выводы. Терминальные состояния приводят к выраженным нарушениям сперматогенеза, что проявляется уменьшением числа всех клеток сперматогенного эпителия, клеток Сертоли, а также клеток Лейдига в ткани тестикул. Степень повреждения клеток ткани тестикул зависит от вида терминального состояния. Более значительные изменения клеточного состава наблюдаются при моделировании терминального состояния путем пережатия сердечно-сосудистого пучка, чем после острой гипобарической гипоксии. Общим патогенетическим звеном постреанимационных повреждений клеток тестикул является активация свободно-радикального окисления и угнетение активности антиоксидантной системы. Выявлена ключевая роль высоких концентраций лактата в ткани семенника для поддержания жизнеспособности герминативных клеток в постреанимационном периоде

Литература

1. Нейронауки: теор. клин. Асп / В.Т. Долгих [и др.].– 2008.– № 1.– С. 52–56.
2. Неговский, В.А. Постреанимационная болезнь / В.А. Неговский, А.М. Гурвич, Е.С. Золотокрылькина.– М.: Медицина, 1987.– 487 с.
3. Biology of Reproduction / A. Bergh [et al.].– 2001.– Vol. 64, № 1.– P.13–20.
4. Urol. Res / C.L. Cheng [et al.].– 2001.– Vol. 29.– № 4.– P. 272–277.
5. Damber, J.E. Int. J. Androl / J.E. Damber, A. Bergh.– 1992.– Vol. 15.– P. 285–292.
6. J. Clin. Endocrinol. Metab / K. Erkkilä [et. al.].– 1997.– Vol. 82.– P. 314–2321.
7. Molecular Human Reproduction / K. Erkkilä [et al.].– 2002.– Vol. 8, № 2.– P.109–117.
8. Am. J Physiol. Endocrinol. Metab / K. Erkkilä [et. al.].– 2006.– Vol. 290.– P. 1145–1154.
9. Andrologia / J.G. Farias [et al.].– 2005.– Vol.37, № 1.– P. 47–52.
10. Fertil. Steril / K. Ghabili [et al.] – 2009.– Vol. 92, № 1.– P. 399–401.
11. J. Reprod. Fertil / N.H.P.M. Jutte [et al.].– 1981.– Vol. 62.– P. 399–405.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF MORPHOLOGICAL AND METABOLIC CHANGES IN THE TESTICLE TISSUE IN EARLY POST-RESUSCITATION PERIOD

O.N. SHEVANTAeva, Y.I. KOSYUGA

Nizhny Novgorod State Medical Academy

Terminal states and subsequent resuscitation lead to severe malfunctions of spermatogenesis, which manifests in the decrease in number of all spermatogenic epithelium cells, Sertoli cells and Leydig cells in testicular tissue. The degree of testicular tissue cells damage depends on the type of terminal condition. More significant alterations in cellular composition are observed at the simulation of terminal state by pinching the cardio-vascular bundle comparing with after acute hypobaric hypoxia state.

Key words: spermatogenesis, clinical death, acute hypobaric hypoxia, resuscitation.

УДК 612.015

ОКСИМЕТИЛИРОВАНИЕ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ИХ ДЕТОКСИЦИРУЮЩИХ И ПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ

В.В. ПЛАТОНОВ, Д.Н. ЕЛИСЕЕВ, Р.З. ТРЕЙТЯК, А.Ю. ШВЫКИН, А.А. ХАДАРЦЕВ, А.Г. ХРУПАЧЕВ*

Проведено оксиметилирование гуминовых кислот торфа. В ходе оценки физиологической активности обнаружено заметное усиление протекторных свойств гуминовых веществ. Отмечено возрастание сорбирующей способности полученного препарата по отношению к катионам высокотоксичных тяжелых металлов. Показана перспективность применения оксиметилированных гуминовых веществ как эффективных и безопасных сорбентов и детоксикантов для биологических сред.

Ключевые слова: гуминовые кислоты, оксиметилирование, детоксиканты, физиологическая активность.

Сапрпель и торф – ценное сырье для производства широкого спектра фармацевтической продукции, что объясняется содержанием в их органической массе большого набора биологически активных соединений. Основная масса биологически активных соединений сконцентрирована в составе гуминовых веществ (*фульво-* (ФК), *гуминовые* (ГК), *гиматомелановые* (ГМК) кислоты, гумин), действие которых связывают с их влиянием на окислительно-восстановительные процессы и активацию ферментных систем [1,3].

Экспериментально доказано увеличение эффективности окислительного фосфорилирования под влиянием ФК и ГК на митохондрии печени крысы [2]. У лабораторных животных, которым в течение 24 дней скармливали ГК, в крови снижалось содержание холестерина, липидов, глюкозы, увеличивалось содержание глобулинов, гемоглобина и количество эритроцитов.

Установлен ингибирующий эффект ГК на протеолитические ферменты, обуславливающие повреждения стенок сосудов и кожи. ГК и ФК сокращают протромбиновое время плазмы человека. Отмечается способность ГК стимулировать некоторые функции нейтрофилов человека [1].

ГК используются в составе средств, повышающих сопротивляемость организма к действию различных неблагоприятных факторов. Например, в Польше выпускается природный иммуномодулятор, включающий ГК, обладающий интерферогенным эффектом и являющийся индуктором некроза опухолей. Биостимулирующий эффект ГК существенно ускоряет заживление ран и уменьшает количество спаек [4].

Препараты на основе ГК имеют высокую антибактериальную активность. Установлено, что *гуминовые препараты* (ГП) обладают антимуtagenным и противовирусным действием. Недавно появился международный патент на лечение СПИДа с помощью ГП [5].

ГП рекомендованы также для лечения метаболических нарушений в пищеварительной системе. При этом отмечается отсутствие побочных эффектов и полное выведение препарата из организма, что особенно ценно в педиатрической клинике [6].

В настоящее время в стадии доклинической апробации и внедрения находятся изученные нами мало- и практически нетоксичные биологически активные гуминовые комплексы из торфа и сапрпеля. Мази из комплексов ГК и их солей (Na^+ , K^+ , NH_4^+) обладают противовоспалительным, противомикробным, противогрибковым, ранозаживляющим, противоожоговым, антиаллергическим десенсибилизирующим, антимуtagenным действием. Их можно рекомендовать для лечения заболеваний кожи, имеющих аутоаллергическую природу. ГП, кроме того, рекомендуются для лечения ран, в том числе инфицированных, а также для лечения термических и ультрафиолетовых ожогов и в качестве антимиозного средства [7].

Также существует обширная литература о лечении отравлений тяжелыми металлами и об антитокической функции гуматов [7,8]. Вяжущие, детоксицирующие и адаптогенные свойства ГВ являются функцией их молекулярной структуры и, следовательно, возможно осуществление целенаправленной модификации ГВ для усиления указанных свойств.

Цель исследования – оксиметилирование ГВ для повышения их активности как детоксикантов и сорбентов.

Материалы и методы исследования. ГК были выделены согласно [9].

Методика синтеза. Навеска исходных ГК массой 10,002 г была растворена в 990 мл 1%-ного водного раствора КОН, после чего к полученному темно-коричневому раствору при непрерывном перемешивании было добавлено 1,286 г параформа и реакционная смесь была нагрета до 60°C. При этой температуре она была выдержана при перемешивании в течение 1 ч, после чего охлаждена до комнатной температуры. В процессе реакции реакционная смесь приняла более светлую красно-коричневую окраску. После охлаждения реакционная смесь была нейтрализована 6 М HCl до pH ~ 4-5. При этом произошло выделение ОМГК в виде объемистого осадка красно-коричневого цвета. Его декантацией промыли дистиллированной водой до pH ~ 6 и центрифугировали течение 10-15 мин. при 8 тыс. об/мин. Полученный осадок ОМГК был высушен в вакуум-экстракторе над безводным CaCl₂ при 20°C до постоянной массы и перетерт в агатовой ступке до мелкодисперсного состояния. В результате был получен препарат ОМГК, представляющий собой мелкий порошок красно-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°C, который заполнен Cr₂O₃/CuO; газ-носитель – He. Температура в восстановительном реакторе 650°C; наполнитель – медная стружка. Температура хроматографической колонки 127°C; стандартная твердая фаза – хемосорб-102; детектор – катарометр по теплопроводности. Окислитель – AgMnO₄; стандарт – 9-нитроантрацен.

Молекулярная масса определялась криоскопией по Рауэ в камфоре [10].

Количественный функциональный анализ препаратов производился по ряду стандартных аналитических методов.

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 – %

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

пропускания.

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

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 [12].

Исследование детоксицирующих свойств ГВ. С полученным образцом ОМГК, а также, для сравнения, с исходными ГК, были проведены испытания комплексообразующей способности по отношению к катионам тяжелых металлов. Для этого навески 0,1 г исходных ГК и ОМГК в течение 1 ч перемешивались с помощью магнитной мешалки в колбе Эрленмейера на 50 мл с 8 мл ~ 0,001 М растворов CuSO_4 и $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$. Затем осадки исходных ГК и ОМГК отфильтровывались под вакуумом на фильтре Шотта №4, а фильтраты и исходные растворы вышеперечисленных солей исследовались методом атомно-адсорбционной спектроскопии.

Рентгено-флуоресцентный анализ выполнялся на энергодисперсионном спектрометре «Spectroscan MAX» при следующих условиях: рентгеновая трубка с Rh анодом; фильтр первичного рентгеновского излучения – тонкий Rh; напряжение на трубке 35 кВ; ток – 31 мкА; время съемки – 300 с (для «средних» элементов); фильтр первичного рентгеновского излучения толстый Si; напряжение на трубке 50 кВ; ток 242 мкА; время съемки 300 с (для «тяжелых» элементов); фильтр не используется; на трубке 5 кВ; ток 485 мкА; время съемки – 300 с (для «легких» элементов).

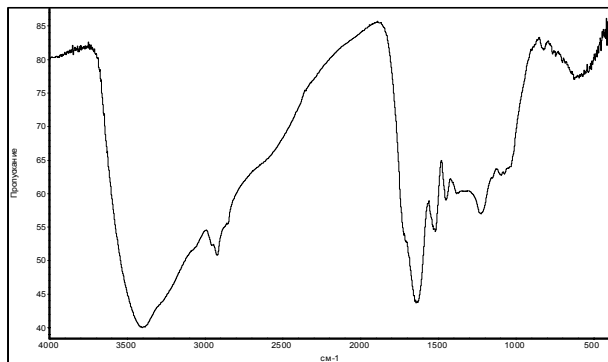


Рис. 1. ИК-Фурье спектр исходных ГК,

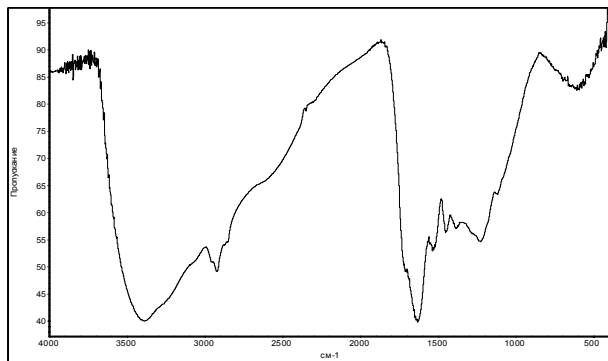


Рис. 2. ИК-Фурье спектр ОМГК

Результаты и их обсуждение. В ИК-Фурье спектре (рис. 1, 2) были идентифицированы полосы поглощения (п. п.) следующих структурных 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–СН₃- 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).

Результаты элементного и функционального анализов представлены в табл. 1, 2 соответственно. Полученные данные свидетельствуют об успешном проведении химической модификации исходных ГВ торфа. Наблюдается как рост средней молекулярной массы, так и увеличение содержания функциональных групп.

Таблица 1

Элементный 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
ОМГК	1603±16	49,1±0,1	5,0±0,1	2,4±0,1	43,5±0,1

Таблица 2

Функциональный состав исходных и химически модифицированных ГВ

Название образца	Содержание функциональных групп, мг-экв/г				
	XГ 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
ОМГК	0,3±0,1	3,2±0,1	1,4±0,1	0,3±0,1	0,80±0,03

Примечание: ¹ – КрГ – карбоксильные группы; ФГ – фенольные группы, XГ – хиноидные группы, КГ – кетонные группы, ИЧ – иодное число.

Сравнительный анализ сорбционной способности исходных и модифицированных ГК (табл. 3), позволил установить значительное повышение сорбционной емкости ГП по отношению к различным металлам. Были испытаны растворы нитратов меди, свинца, марганца, кобальта, цинка, железа, кадмия, лантана, хрома, никеля. Установлено, что наибольшая сорбционная емкость практически ко всем перечисленным металлам характерна для оксиметилированных ГК. По сравнению с контролем, поглощение металлов увеличилось от 20 до 60 раз. Наиболее активно сорбируются такие важные техногенные загрязнители, как ртуть, свинец, кадмий, хром, лантан, неодим, железо, для которых характерна максимальная комплексообразующая способность.

Таблица 3

Результаты экспериментов по сорбции катионов металлов

Катионы	Исходные растворы	Фильтрат после исходных ГК		Фильтрат после ОМГК	
	Концентрация катионов, мг/л	Концентрация катионов, мг/л	Кратность падения концентрации, раз	Концентрация катионов, мг/л	Кратность падения концентрации, раз
Pb ²⁺	212,4±0,1	31,2±0,1	6,8	3,2±0,1	66,4
Cu ²⁺	61,3±0,1	45,3±0,1	1,4	1,0±0,1	61,3
Cd ²⁺	104,3±0,1	83,5±0,1	1,2	22,3±0,1	4,7
Mn ²⁺	60,5±0,1	47,8±0,1	1,3	30,2±0,1	2,0
Zn ²⁺	62,7±0,1	60,2±0,1	1,1	25,0±0,1	2,5
Fe ²⁺	73,5±0,1	35,3±0,1	2,1	0,8±0,1	91,9
Cr ³⁺	93,5±0,1	53,5±0,1	1,7	10,3±0,1	9,1
Ni ²⁺	80,3±0,1	40,3±0,1	2,0	4,9±0,1	16,4
Co ²⁺	80,2±0,1	35,3±0,1	2,3	7,3±0,1	11,0
Ti ⁴⁺	70,5±0,1	40,2±0,1	1,8	15,2±0,1	4,6
La ³⁺	60,4±0,1	28,2±0,1	2,1	6,3±0,1	9,6

При использовании относительных индексов биологической активности, полученных в результате обработки зависимости скорости определения от времени эксперимента (базовые показатели: пиковые скорости и скорости угасания метаболических процессов). На рис. 3 показано сравнение различных препаратов ГК с точки зрения двух важнейших характеристик биологической активности. Как можно видеть,

оксиметилирование ГК в значительной степени усилило их стимулирование адаптируемости организмов к действию неблагоприятных условий. В результате химической модификации наблюдалось небольшое возрастание общестимулирующей способности ГВ, что также является ценным свойством для получаемого препарата.

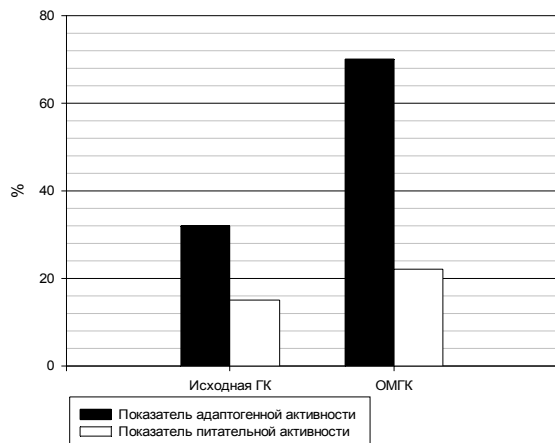


Рис. 3. Относительные показатели физиологической активности исходных и модифицированных ГВ.

Наблюдаемые изменения свойств, проявляемых ГВ в результате оксиметилирования, свидетельствуют о существенном увеличении их активности как хелатных лигандов для катионов тяжелых металлов, что объясняется повышением содержания активных ОН-групп.

Заключение. Оксиметилирование нативных ГВ оказалось эффективным способом повышения их адаптивных и детоксикационных свойств. В результате данной химической модификации могут быть получены высокоэффективные нетоксичные сорбенты техногенных загрязнителей для биологических сред организма. Продукты оксиметилирования различных ГВ рекомендуются к предклиническим испытаниям как восстановительные средства для случаев острых пищевых отравлений.

Литература

1. Cheng, M.L. Humic acids induces oxidative DNA damage, growth retardation, and apoptosis in human primary fibroblasts //M.L. Cheng, H.Y. Ho, Y.W. Huang //Experimental biology and medicine.– 2003.– V. 228.– P. 413–423.
2. Coates, J. Diversity and ubiquity of bacteria capable of utilization humic substances as electron donors for anaerobic respiration //J. Coates, K. Cole, R. Chakraborty //Applied and environmental microbiology.– 2002.– N 5.– P. 2445–2452.
3. Frimmel, F. Development in aquatic humic chemistry //F.H. Frimmel //Agronomie.– 2000.– V. 20.– P. 451–463.
4. PemaMendez, E. Humic substances – compounds of still unknown structure: applications in agriculture, industry, environment, and biomedicine. Review //E. PemaMendez, J. Havel, J. Patouka //J. Appl. Biomed.– 2005.– N 3.– P. 1324.
5. Zanetti, M. Treatment of HIV infection with humic acid //M. Zanetti //Patent A61K035/78 US.; 15.07.2004.; N 667299.
6. Анисимов, М.М. Некоторые химические и медико-биологические свойства гуминовых кислот / М.М. Анисимов, Г.Н. Лихацкая. // Труды растениеводства и животноводства.– Хабаровск, 2001.– Т. 2.– С. 34–44.
7. Федько, И.В. Химикофармакологическое исследование специфических органических веществ торфа //И.В. Федько: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Томск, 2006. – 19 с.
8. Семионова, М.А. Химикофармацевтическое и организационно-экономическое обоснование применения гуминовых кислот пеллоидов //М.А. Семионова: Автореф. Дис. ... канд. фарм. наук. – Самара, 2006. – 22 с.
9. Сравнительная характеристика структурных особенностей торфяных гуминовых и гиматомелановых кислот во взаимосвязи со спецификой их физиологического действия //В.В. Платонов [и др.]// Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– № 4.– С. 9–11
10. Драгунов, С.С. Химический состав гуминовых кислот / С.С. Драгунов, А.П. Рождественский// Тр. Калининского политех. Института.– М.: 1967.– №16.– Вып.3.– С. 100–106.
11. Спектральные исследования фракций гуминовых кислот / И.И. Лиштван [и др.] // Химия твердого топлива.– 2006.– № 4.– С.

3–11.

12. Метод предварительной оценки физиологической активности гуминовых и гуминоподобных веществ / В.В. Платонов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– № 3.– С. 26–28.

THE OXYMETHYLATION OF HUMIC SUBSTANCES AS A MEAN OF AUGMENTATION OF THEIR DETOXICATIVE AND BIOPROTECTIVE ABILITIES

V.V. PLATONOV, D.N. YELISEEV, R.Z. TREITYAK, A.Y. SHVYKIN, A.A. KHADARTSEV, A.G. KHRUPACHEV

Tula State University, Medical Institute
Tula State Pedagogical University, Chair of General and Inorganic Chemistry

Peat humic acid oxymethylation of was carried out. The assessment of physiological activeness showed a significant increase of protective properties in humic substances. The increase in sorption capability of the obtained material related to highly toxic heavy metal ions was detected. The perspective of applying oxymethylated humic substances as effective and safe sorbents and detoxicants for biological environment were shown.

Key words: humic acids, oxymethylation, detoxicants, physiological activeness.

УДК 616-036.22

НОВЫЙ ПЕРСПЕКТИВНЫЙ СПОСОБ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА

Т.Н. ЗАМАЙ, А.Б. САЛМИНА, О.С. ЗАМАЙ, О.В. ПЕРЬЯНОВА, И.Т. РЕШЕТНЕВА, Г.М. ДМИТРИЕВА, Т.С. ОСТАПОВА, Г.С. ЗАМАЙ, Е.Н. ЕРКАЕВ*

В работе охарактеризованы штаммы сальмонелл, циркулирующие на территории Красноярского края. Установлено, что самым распространенным сероваром сальмонеллы на территории края является наиболее патогенный серовар, являющийся возбудителем сальмонеллеза – S. Enteritidis. Выяснено, что основные методы выявления возбудителя сальмонеллеза и определения его патогенности и лекарственной резистентности, использующиеся в настоящее время, – бактериологические, основным недостатком которых является слишком продолжительное время проведения анализа и получения результата. Показано, что использование искусственных антител к S. Enteritidis позволяет быстро в течение часа выявить возбудителей сальмонеллеза в исследуемых образцах.

Ключевые слова: сальмонеллез, Salmonella Enteritidis, искусственные антитела.

К возбудителям кишечных инфекций относится большая группа сальмонелл (семейство *Enterobacteriaceae*, род *Salmonella*), насчитывающая более 2500 серотипов, в числе которых присутствуют как непатогенные бактерии, так и патогенные для человека возбудители брюшного тифа, паратифов и сальмонеллеза. Множество серотипов сальмонелл связано с большой изменчивостью генов флагеллинов, обусловленной генетическими рекомбинациями, горизонтальным переносом генов, точечными мутациями, дупликациями и делециями, что увеличивает способность сальмонелл адаптироваться к иммунной системе человека. В основу классификации сальмонелл положены их метаболические особенности, согласно которым род *Salmonella* представлен двумя видами – *S.enterica* и *S.bongori*. Сальмонеллы вида *S.enterica* делятся на несколько подвидов и обозначаются символами I, II, IIIa, IIIb, IV и VI. Вид *S.bongori* имеет символ V. Деление на подвиды имеет эпидемиологическое значение, так как естественным местом обитания сальмонелл I и II подвидов служат теплокровные животные, а представителей остальных подвидов (IIIa, IIIb, IV, VI и вида *S.bongori* (V) – холоднокровные животные и окружающая среда. Сальмонеллы обладают тремя антигенными комплексами – O-соматическим (термостабильным), H-жгутиковым (термолабильным) и поверхностным капсульным K-антигеном. Сальмонеллы продуцируют экзотоксины, среди которых выделяют токсины, усиливающие секрецию жидкости и солей в просвет кишки, и цитокины, нарушающие синтез белка в клетках слизистой оболочки кишечника и воздействующие на клеточные мембраны. При разрушении сальмонелл выделяются эндотоксины,

* Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, e-mail: tzamay@yandex.ru

обуславливающие развитие интоксикации.

В настоящее время усиливается циркуляция полирезистентных штаммов сальмонелл [2]. Предполагается, что это может быть связано с нерациональным использованием антибактериальных препаратов (самолечение, безрецептурная продажа антибиотиков) [14]. Исследование резистентных штаммов сальмонелл показало, что высокая устойчивость их к действию противомикробных средств обусловлена наличием у них R-плазмиды, получившей название R-фактора [14]. Заболевания, вызванные полирезистентными штаммами сальмонелл, отличаются более длительным инкубационным периодом и более тяжелым течением заболевания. Основными патогенными факторами сальмонелл являются холероподобный энтеротоксин и эндотоксин липополисахаридной природы, микрокапсула, придающая микроорганизму устойчивость к фагоцитозу, адгезины, представляющие собой белки наружной мембраны, факторы колонизации. Также бактерии имеют плазмиды вирулентности, за счет чего ускоренно размножаются вне желудочно-кишечного тракта.

Сальмонеллы могут длительно сохраняться вне организма. В частности, в почве, навозе и воде сальмонеллы могут находиться без потери жизнеспособности до 9-10 месяцев, переносят замораживание более 4-5 месяцев и нагревание до 70-75°C в течение 15-30 минут. Основной путь заражения сальмонеллезом – фекально-оральный. Инфекционная доза составляет от 30 до 109 микроорганизмов и зависит от характера поглощения пищи и врожденного иммунитета.

Сальмонеллез в настоящее время относится к числу наиболее распространенных кишечных инфекций во всем мире, что обусловлено интенсивным развитием животноводства, характером и масштабами реализации пищевых продуктов, увеличением экспортно-импортных связей между странами, усилением миграционных процессов и др. В частности, в США ежегодно регистрируется около 76 млн. случаев заболевания сальмонеллезом, которые приводят к 325 000 случаев госпитализации и 5000 случаев смертей. В РФ также наблюдаются достаточно высокие показатели заболеваемости сальмонеллезной инфекцией, которые за период 2003-2009 гг. регистрировались на уровне 30-35 случаев на 100 тыс. населения. Причем все большее распространение получают серотипы сальмонелл, отличающиеся резистентностью ко многим современным распространенным антибиотикам и дезинфицирующим средствам, а также повышенной термоустойчивостью [1]. Одновременно распространяются серотипы сальмонелл, способные вызывать внутрибольничные эпидемии с высоким уровнем смертности детей младенческого возраста [15].

Сальмонеллез – это полиэтиологическая инфекционная болезнь, вызываемая различными серотипами бактерий рода *Salmonella*, характеризуется разнообразными клиническими проявлениями от бессимптомного носительства до тяжелых септических форм, в большинстве случаев протекает с поражением органов пищеварительного тракта. Причиной тяжелого течения сальмонеллезной инфекции и неблагоприятных исходов являются штаммы сальмонелл, обладающие множественной лекарственной резистентностью [10]. Развитие инфекций кровотока в таких случаях более вероятно, чем при инфекции, обусловленной антибиотикочувствительными сальмонеллами.

Заражение сальмонеллезом происходит при употреблении в пищу контаминированных продуктов, что определяет необходимость постоянного бактериологического контроля продуктов животноводства. Традиционно наличие сальмонелл и их чувствительность к антибактериальным препаратам определяется с помощью классических бактериологических методов в соответствии с рекомендациями CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Наряду с тем, что эти методы обладают хорошей достоверностью и точностью, они имеют существенный недостаток – время получения результата составляет от 4 до 5 суток, что не позволяет своевременно проводить адекватное лечение.

Существующие методы детекции микроорганизмов существенно варьируют по времени исследования: 4-24 часа для культивирования, до 30 минут для ПЦР и около 24 часов для секвенирования, от 0,5 до 3 часов – для иммунодиагностических методов. Идеальной ситуацией является экспресс-идентификация

патогенов по генетическим или биохимическим маркерам в полевых условиях, в лаборатории или у постели больного. По-прежнему существует и проблема чувствительности и специфичности методов. Например, диагностическое значение имеет нарастание уровня антител в динамике заболевания, для чего сыворотку берут сразу после выявления заболевания, а затем через неделю. Метод иммуноферментного анализа позволил ускорить и упростить процедуру диагностики и объективность полученных результатов за счет автоматизации учёта данных и возможности исследования иммуноглобулинов различных классов. Однако выяснилось, что этот метод может давать ложноположительные результаты, обусловленные конкуренцией между иммуноглобулинами М и G. Преодолеть основные недостатки традиционных методов диагностики позволяют новые биоинженерные технологии.

В последнее время в мировой науке появились новые биоинженерные технологии, в частности, технологии, позволяющие создавать высокоэффективные средства диагностики на основе олигонуклеотидов (аптамеров или искусственных антител).

Опыт применения аптамеров для детекции возбудителей сальмонеллеза весьма ограничен: изоляция РНК-аптамеров, подавляющих вирулентные штаммы сальмонелл [13], использование ДНК-аптамеров для идентификации сальмонелл в фекалиях [11] и в продуктах питания [6].

Цель исследования – определение серотипа сальмонелл, получившего наибольшее распространение на территории Красноярского края, и оценка возможности применения технологии селекции олигонуклеотидов (SELEX) для идентификации этого серотипа.

Материалы и методы исследования. Чувствительность к антимикробным препаратам определяли методом диффузии в агаре с применением стандартных бумажных дисков согласно МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» [3], утвержденным главным государственным санитарным врачом РФ 04.03.2004.

Диско-диффузионный метод относится к основным для определения чувствительности к антимикробным препаратам, применяемым в клинической практике. Результаты данного метода хорошо воспроизводимы. Диско-диффузионный метод рекомендован к использованию не только национальными рекомендациями, но и рекомендациями Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), а также The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Для оценки чувствительности использовали среду Мюллера-Хинтона, разрешенную к применению в Российской Федерации в установленном порядке и по своим характеристикам удовлетворяющую национальным и международным требованиям (CLSI, МУК 4.2.1890-04). После автоклавирования питательную среду разливали в стерильные чашки Петри слоем толщиной 4 мм (на чашку диаметром 100 мм вносили 25 мл агара). Чашки оставляли при комнатной температуре для застывания.

Для тестирования антибиотикочувствительности микроорганизмов готовили стандартную суспензию исследуемого микроорганизма в концентрации $1,5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл. Для оценки концентрации бактериальной суспензии измеряли ее оптическую плотность. Оптическая плотность бактериальной суспензии с концентрацией $1,5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл при визуальном контроле соответствовала стандарту мутности 0,5 по МакФарланду. Контроль оптической плотности суспензии также осуществляли с использованием нефелометра.

Для приготовления инокулюма использовали чистую суточную культуру микроорганизмов, выросших на плотной питательной среде – коммерческий мясо-пептонный агар (МПА). Отбирали несколько однотипных, четко изолированных колоний. Петлей переносили незначительное количество материала в пробирку со стерильным физиологическим раствором, доводя плотность инокулюма точно до 0,5 по стандарту МакФарланда. Посев инокулюма осуществляли в течение 10-15 мин после приготовления. Для этого стерильным ватным тампоном, смоченным в суспензии, а затем тщательно отжатым о сухую стенку пробирки выше уровня пробирки, производили посев культуры методом «газона» на среду Мюллера-Хинтона – штрихами в трех направлениях, каждый раз поворачивая чашку примерно на 60°.

Не позднее 15 мин. после посева суспензии, на поверхность агара накладывали диски с антибиотиками. Для определения чувствительности к антибиотикам использовали стандартные диски, пропитанные антимикробными химиопрепаратами фирмы-производителя BioRad, США (в соответствии с рекомендациями CLSI). Для исследования использовали следующие диски – амикацин, ципрофлоксацин, цифотаксим, котримоксазол, имипенем/циластатин, левомицетин. Инкубацию проводили в течение 20-24 часов при температуре 35°C.

Учет результатов проводили путем измерения зоны задержки роста микроорганизма в мм. Для измерения диаметра зон подавления роста чашки помещали вверх дном на темную матовую поверхность так, чтобы свет настольной лампы падал под углом 45°. Диаметры зон подавления роста, с учетом диаметра самого диска, измеряли с точностью до 1 мм с помощью стандартной линейки и/или штанген-циркуля.

Интерпретацию результатов осуществляли путем сопоставления полученных значений диаметров зон задержки роста с пограничными значениями диаметров для представителей семейства *Enterobacteriaceae* согласно МУК 4.2.1890-04. По полученным результатам, микроорганизмы относили к одной из категорий (чувствительные, умеренно-устойчивые, устойчивые).

Контроль качества определения чувствительности сальмонелл к антибактериальным препаратам проводили при каждом исследовании с использованием референс-штаммов. В качестве референс-штаммов применяли культуры микроорганизмов принадлежащие к Американской коллекции типовых культур (ATCC). Выбор референс-штаммов для проведения контрольных исследований определяли исследуемыми нами микроорганизмами (род *Salmonella*). В соответствии с рекомендациями Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) для контроля качества определения чувствительности сальмонелл к антибактериальным препаратам использовали контрольный штамм (*E. Coli* ATCC 25922).

Для контроля чистоты роста культуры образец инокулюма, использованного для оценки чувствительности, засеивали на чашку с МПА и инкубировали в течение 20-24 ч. Однородный рост культуры подтверждал чистоту исследуемой культуры. Для контроля качества питательной среды проводился контроль стерильности, pH среды, питательности среды.

Получение искусственных антител к *Salmonella Enteritidis* осуществляли с помощью технологии SELEX путем чередования позитивной и негативной селекции [5]. SELEX – процесс скрининга очень большой библиотеки олигонуклеотидов со случайными последовательностями повторяющихся циклов селекции и амплификации. Для выбора аптамеров использовали бактерии *Salmonella Enteritidis*. В качестве негативных мишеней использовали бактерии *Salmonella Typhimurium*, *Echerihia Coli*, *Staphylococcus Aureus* и др.

Селекция аптамеров проходила на протяжении нескольких раундов, в которых осуществляли отбор последовательностей, связывающихся с молекулой-мишенью. Каждый раунд включал 5 основных стадий: 1) библиотеку олигонуклеотидов инкубировали с биологической мишенью; 2) комплексы олигонуклеотидов с мишенью отделяли от несвязавшихся олигонуклеотидов; 3) связавшиеся аптамеры отделяли от биологической мишени; 4) полученные аптамеры инкубировали с негативной мишенью; 5) несвязавшиеся с негативной мишенью аптамеры отделяли и амплифицировали. В результате отбора происходило постепенное обогащение библиотеки последовательностями, обладающими повышенным сродством к мишени.

Исследование аффинности аптамеров к *Salmonella Enteritidis* проводили на проточном цитофлуориметре Beckman Coulter Cytomics FC 500. Долю бактерий, связанных с аптамерами, определяли по флуоресценции аптамеров в зеленой области спектра на проточном цитофлуориметре. Для этого исследуемые бактерии ресуспендировали в 500 мкл среды Хенкса и помещали в карусель проточного цитофлуориметра. В программном обеспечении MXP Cytometer создавали протокол для измерения, который использовали для измерения флуоресценции всех исследуемых образцов. Используемые детекторы: FS, SS, FL1. Напряжение на детекторах не меняли в процессе измерения всех исследуемых образцов (450V, 480V, 558V, соответственно для каждого детектора). В ходе каждого измерения регистрировали 100000 событий. Флуоресценцию интактных бактерий *Salmonella Enteritidis* в среде Хенкса

принимали за нулевой уровень. Истинной флуоресценцией аптамеров, связанных с бактериями, считали события выше нулевого уровня флуоресценции. Об истинности флуоресценции судили также по возможности проведения цветовой компенсации, для флуоресцентного красителя Alexa-488 она составляла 25 единиц.

Результаты и их обсуждение. В Красноярском крае вспышки сальмонеллеза на протяжении последних лет фиксировались неоднократно. Для скрининга серотипов сальмонелл, циркулирующих на территории Красноярского края, были проанализированы штаммы сальмонелл, собранные в течение нескольких месяцев. Собранные штаммы сальмонелл *S. enterica* отнесены к различным сероварам, среди них *Enteritidis* составляли 70%, *Typhimurium* – 5%, *Infantis* – 10%, *Tshiongwe* – 5%, *Djugu* – 5%, *Java* – 5%. Все выделенные штаммы сальмонелл – патогенные микроорганизмы и характеризуются разной степенью проявления патогенности. Наиболее патогенный среди них – серовар *S. Enteritidis*, играющий основную роль в инфекционной патологии человека. На его долю приходится большинство собранных на территории Красноярского края штаммов.

Все штаммы сальмонелл, обнаруженные на территории Красноярского края, были выделены в разное время из различных источников – от больных людей (13), реконвалесцентов (1), бактерионосителей (1), из пищевых продуктов (2), сточных (2) и поверхностных вод (1). При исследовании лекарственной устойчивости диско-диффузионным методом выяснено, что серовары *S. Enteritidis* чувствительны к амикацину, ципрофлоксацину, цефотаксиму, котримоксазолу, имипенему и левомицетину, серовар *S. Typhimurium* оказался устойчивым к амикацину.

Таким образом, исследованиями было выявлено широкое распространение на территории Красноярского края одного из наиболее патогенных сероваров сальмонелл – *S. Enteritidis*, не обладающих множественной лекарственной резистентностью, но в то же время, которые могли способствовать высокому уровню заболеваемости населения сальмонеллезом. Именно поэтому профилактическое выявление *S. Enteritidis* в продуктах питания, воде и биологических жидкостях является одной из важных проблем.

В частности, в последнее время в мировой науке появились новые перспективные технологии на основе технологии SELEX, позволяющие осуществлять селекцию олигонуклеотидов, проявляющих свойства искусственных антител, впоследствии названных аптамерами.

Аптамеры – новый класс синтетических аффинных реагентов, способных связываться с различными мишенями (белками, небольшими молекулами, живыми клетками, твердыми частицами) с высокой степенью специфичности. Аптамеры представляют собой фрагменты однонитевой РНК или ДНК небольших размеров, образующие уникальные трехмерные структуры. Каждый такой олигонуклеотид имеет константные области, необходимые для посадки праймеров при амплификации и регион случайных нуклеотидных последовательностей.

С помощью технологии SELEX нами были получены искусственные антитела к клеточной стенке самого распространенного на территории Красноярского края серовара сальмонеллы – *Salmonella Enteritidis*. Результаты исследования специфичности связывания искусственных антител с *Salmonella Enteritidis*, представленные на рис.2, показали, что эти бактерии имеют высокую степень аффинности. Бактерии *Salmonella Enteritidis*, проинкубированные с искусственными антителами, имели высокий уровень флуоресценции (*Puc.1a*), в то время как сами бактерии в отсутствие флуоресцирующих антител, не обладали флуоресценцией (*Puc.1б*). Искусственные антитела к *Salmonella Enteritidis*, проинкубированные с бактериями *Salmonella Typhimurium*, *Echerihia Coli*, *Staphylococcus Aureus* и другими, также не флуоресцировали (Рис. 1в).

Использование аптамеров для идентификации возбудителей инфекционных заболеваний стоит в одном ряду с такими признанными методами, как иммуноферментный, геномный, иммунофлуоресцентный анализ. К мишеням, используемым для детекции, относятся ДНК/РНК, антигены и токсины микроорганизмов.

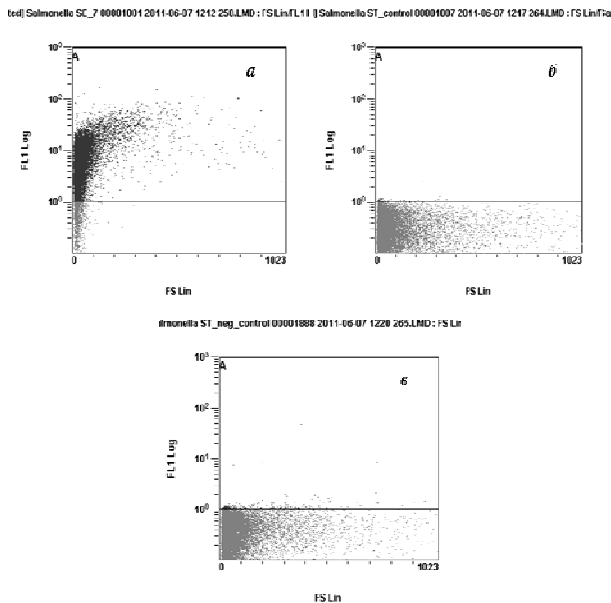


Рис. 1. Проточная цитофлуориметрия бактерий Salmonella Enteritidis, проинкубированных с искусственными антителами к Salmonella Enteritidis (а); бактерий Salmonella Enteritidis в отсутствие искусственных антител (б); бактерий Salmonella Thyphimurium, Escherichia Coli, Staphylococcus Aureus и др., проинкубированных с аптамерами к Salmonella Enteritidis (в).

Использование аптамеров позволяет решить проблему специфичности, чувствительности и экспресс-диагностики. Для таких задач детекции патогенов аптамеры могут использоваться самостоятельно или на носителях (например, углеродных нанотрубках), которые одновременно выступают в качестве сенсоров (при связывании аптамеров с клетками изменяется заряд в слое нанотрубки и измеряемый потенциал). Вторичная структура аптамеров может быть достаточно легко спроектирована таким образом, чтобы они претерпевали конформационные изменения при взаимодействии с мишенью. Это важное свойство делает аптамеры уникальным материалом для создания биосенсоров.

Несомненно, возможность решения задачи экспресс-детекции возбудителей с помощью аптамеров базируется на таких важных их свойствах, как высокая резистентность к денатурации и деградации, высокая связывающая способность и специфичность, возможность модификации функциональных групп и мечения, возможность иммобилизации на биочипах, что создает предпосылки для формирования высокоструктурированного «рецепторного» слоя. Аптамеры могут распознавать хиральные молекулы и, в ряде случаев, различные эпитопы на одной и той же молекуле (однако, в проявлении такой способности есть существенные ограничения). Таким образом, возможно применение аптамеров для детекции неиммуногенных мишеней или токсичных белков, так как аптамеры, в отличие от антител, не требуют этапа синтеза в живом организме.

Насколько простой задачей является получение аптамеров против конкретных молекул-компонентов клеточной стенки микроорганизмов или их токсинов? Есть данные о создании аптамеров, распознающих ионы цинка, АТФ, олигопептиды и гликопротеины (например, CD4). В число мишеней аптамеров входят антибиотики, дисахариды, аминокликозиды, органические красители, нейротрансмиттеры, порфирины, биотин. Подавляющее число белков, являющихся мишенями для аптамеров, сами представляют собой лиганды для полианионов (нуклеиновых кислот или гликозаминогликанов), например, тромбин или иные белки-компоненты свертывающей системы крови, некоторые гепарин-связывающие факторы роста, транскрипционные факторы, вирусные регуляторные белки. Интересным является предположение о том, что некоторые гепарин-связывающие белки (например, тромбин) могут иметь естественные аптамеры в плазме крови. Идея создания аптамеров, распознающих специфические макромолекулы возбудителей (например, белковые факторы вирулентности или токсины) является весьма

привлекательной, но пока еще не решенной окончательно. Однако именно этот подход открывает новое направление в создании препаратов с антимикробной и противовирусной активностью и формирует принципиально новый класс фармакологических препаратов - аптамеров [12].

Какие белки на поверхности сальмонеллы могут распознавать аптамеры? Это могут быть белки, необходимые для инвазии, например, SipB [9], ЛПС-связывающий белок [7], порины, участвующие в транспорте веществ и взаимодействии микроорганизмов с клетками эукариот [4], а также токсины и адгезины [8].

Результаты наших исследований подтверждают перспективность разработки новых методов детекции возбудителей инфекционных заболеваний с использованием искусственных антител (аптамеров).

Выводы:

1. Сальмонеллезы, вызывающие множество тяжелых патологических изменений в организме, в настоящее время широко распространены и могут являться причиной летальных исходов.
2. На территории Красноярского края циркулирует один из наиболее патогенных сероваров сальмонелл, являющихся возбудителем сальмонеллеза, – *Salmonella Enteritidis*.
3. Перспективной технологией разработки и создания новых методов выявления *Salmonella Enteritidis* в исследуемых образцах является технология SELEX.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы» (Государственный контракт № 16.512.11.2107).

Литература

1. Иванов, А.С. Современные представления об антибиотикорезистентности и антибактериальной терапии сальмонеллезов / А.С. Иванов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2009. – Т.11, N4. – С. 305–326.
2. Антибиотикорезистентность сальмонелл, выделенных в Санкт-Петербурге и Ленинградской области в 1992-2000 гг. / Н.С. Козлова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2001. – Т.1. – С. 20.
3. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам / Н.А. Семина [и др.] // Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. – 2004. – Т.6, N4. – С. 306–359.
4. Begum, F. Immunological characterization of 37.81 kDa common immunodominant surface protein of some Salmonella serovars, Bangl. J. Vet. Med. / F. Begum, Y. Adachi, M.S.R. Khan, 2008, 6(2), 145–151.
5. Aptamer-Facilitated Biomarker Discovery (AptaBID) / M. Berezovsky [et al.] // J. Am. Chem. Soc. 2008. N130. P.9137-9143.
6. Dwivedi, H.P., 2007, <http://www.fsrrn.net/modules/smartsection/makepdf.php?itemid=71>.
7. A lipopolysaccharide-binding cell surface protein from Salmonella Minnesota: isolation, characterization and occurrence in different Enterobacteriaceae, Eur. J. Biochem. / Geyer, R. [et al], 1979, 98(1), 27-38.
8. Haraga, A. Salmonellae interplay with host cells, Nature Rev. Microbiol. / Haraga, A., Ohlson, M.B., Miller, S.I., 2008, 6(1), 53-66.
9. Hayward, R.D. Membrane fusion activity of purified SipB, a Salmonella surface protein essential for mammalian cell invasion, Mol. Microbiol. / Hayward R.D., McGhie E.J., Koronakis V., 2000, 37(4), 727-739
10. Jean, S.S. Bacteremia caused by Salmonella enterica serotype Choleraesuis in Taiwan / Jean S.S., Wang J.Y., Hsueh P.R. // J. Microbiol. Immunol. Infect. 2006. Vol. 39. P.35865.
11. Joshi, R., 2007, <http://www.fsrrn.net/modules/smartsection/makepdf.php?itemid=15>.
12. Keefe, A.D. Aptamers as therapeutics, Nature Reviews Drug Discovery / Keefe, A.D., Pai, S., Ellington, A., 2010, 9, 537–550.
13. Kwon, Y.M., 2008,

<http://www.reeis.usda.gov/web/crisprojectpages/215557.html>.

14. O'Brien, T.F. The global epidemic nature of antimicrobial resistance and the need to monitor and manage it locally / O'Brien T.F. // Clin. Inf. Dis. 1997. S. 1. P. 2-8.

15. Infection due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype infantis in a neonatal unit. J Pediatr / PessoaSilva C.L. [et al], 2002; 141:3817.

NEW PROSPECTIVE METHOD OF SALMONELLA IDENTIFICATION

T.N. ZAMAY, A.B. SALMINA, O.S. ZAMAY, O.V. PERIANOVA,
I.T. RESHETNEVA, G.M. DMITRIEVA, T.S. OSTAPOVA, G.S. ZAMAY,
YE.N. YERKAEV

Krasnoyarsk State Medical University after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky

We have characterized *Salmonella* strains circulating in the Krasnoyarsk region. The most pathogenic type of them – *Salmonella* Enteritidis – is found as dominating in the territory. Routine bacteriological methods used for *Salmonella* identification and assessment of its pathogenicity and drug resistance to modern medicines require rather a long period of time, which is their main shortcoming. Therefore, we have focused on the application of artificial anti-bodies to *S. Enteritidis*, which allows revealing *S. Enteritidis* agents in the tested samples quickly, within an hour.

Key words: salmonellosis, *Salmonella* Enteritidis, artificial antibodies.

УДК 681.3, 004.032.26, 611.1, 004.93

ПЕРСОНАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ СРЕДСТВ

О.В. ОВЧИНКИН, Т.В. ОВЧИНКИНА, О.Г. ПАВЛОВ*

Статья посвящена современной медицинской практике проведения диспансеризации населения с применением нейронных сетей, что даёт возможность значительно повысить качество диагностики и прогнозирования заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: персональное моделирование, нейронные сети, хаотическая динамика, заболевания сердечно-сосудистой системы.

По данным Всемирной организации здравоохранения актуальной проблемой в настоящее время остаются заболевания *сердечно-сосудистой системы* (ССС), которые зачастую ведут к инвалидизирующему и летальному исходу. В последние годы среди населения России получает динамичное распространение артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца. Актуальность исследования проблемы заболеваний ССС подтверждается достижениями высокотехнологичной кардиологии, результаты которой способствуют положительным тенденциям демографического развития [1].

Развитие технического потенциала в здравоохранении, внедрение в широкую практику экспресс методов обследования (скрининга) в процессе массового обследования населения (диспансеризации), могут повысить эффективность профилактического направления в здравоохранении. Экономическая и техническая проблемы использования высокотехнологичной кардиологии в наиболее развитых странах мира привели к содержательному усложнению исследовательских задач, связанных с разработкой и совершенствованием национальных систем здравоохранения [2]. Соответственно, задачей IT-специалистов в кардиологии является разработка и внедрение в медицинскую практику математических моделей поддержки и принятия решений врачебного персонала.

Сердечная недостаточность – одна из сложнейших проблем кардиологии, поскольку она является вторичным синдромом, развивающимся при врожденных и приобретенных пороках сердца, инфаркте миокарда, и поэтому диагностические мероприятия должны быть направлены на ее раннее выявление. За последние десятилетия в диагностике сердечной недостаточности был достигнут существенный прогресс. Ежегодно проводятся масштабные клинические исследования, посвященные изучению новых подходов к диагностике и лечению данной патологии. Современным решением проблемы диагностики и прогнозирования формирования сердечной недостаточности при различных пороках сердца может являться нейронная система и аналитическая система на основе теории хаоса.

На сегодняшний день в здравоохранении распространено использование нейронных сетей для медицинских прогнозов.

Значительное внимание при этом уделяется рассмотрению целесообразности и особенностям применения нейронных сетей при прогнозировании степени тяжести сердечной недостаточности и пороков сердца. Это связано в основном с наличием реальных возможностей для предупреждения и успешной терапии целого ряда осложненных сердечной недостаточности в случае своевременного их прогнозирования. Ряд авторов [2,3] для прогнозирования используют исключительно клинические, клинико-лабораторные и клинико-инструментальные данные. Также были предложены методы прогнозирования с вычислением прогностических индексов [4], применением дискриминантного анализа [5] и алгоритма распознавания образов [6]. Однако полученные в этих работах результаты редко широко применяются в медицинской практике для прогнозирования из-за сложности и громоздкости прогностических правил, использования дорогостоящих диагностических исследований, проведение которых возможно далеко не во всех клиниках.

Многих перечисленных выше недостатков лишена методика компьютерных нейронных сетей, получившая достаточно широкое распространение в конце XX века. Однако широкому признанию предшествовала почти четверть вековая кропотливая работа по превращению теоретических основ методики в целый раздел информатики. Актуальность исследований по искусственным нейронным сетям связана с тем, что они позволяют приблизиться к возможностям обработки информации человеческим мозгом, который представляет собой чрезвычайно сложный, нелинейный, параллельный компьютер (систему обработки информации) [5,7]. Нейронные сети – это нелинейные системы, позволяющие гораздо лучше классифицировать данные. В медицинской диагностике они дают возможность значительно повысить качество метода, не снижая его чувствительности.

Одной из наиболее известных экспертных систем, действие которых основывалось как на знаниях экспертов, так и на реализации процедур вывода, была система MYCIN. Данную систему разработали в начале 70 годов прошлого века в Стэнфорде для диагностики септического шока. Примером программы диагностики служит пакет кардиодиагностики, разработанный фирмой RES Informatica совместно с Центром кардиологических исследований в Милане. Программа позволяет осуществлять неинвазивную кардиодиагностику на основе распознавания спектров тахограмм. Тахограмма представляет собой гистограмму интервалов между последовательными сердечными ритмами и ее спектр отражает баланс активностей симпатической и парасимпатической нервной системы человека, специфично изменяющейся при различных заболеваниях [3].

В здравоохранении находит применение и другая особенность нейронных сетей – их способность предсказывать временные последовательности. При анализе электрокардиограммы нейросетевая система фильтрации электрокардиограмм позволяет подавлять нелинейный и нестационарный шум значительно лучше, чем ранее использовавшиеся методы [5].

Теория нейронных сетей получила значительное развитие, но в ней еще недостаточно развиты методы системного проектирования и анализа быстродействующих нейронных сетей высокой размерности. Среди различных нейронных сетей одной из наиболее известных является нейронная сеть с многослойной структурой, в которой каждый нейрон произвольного слоя связан со всеми аксонами нейронов предыдущего слоя или, в случае первого слоя, со всеми входами нейронных сетей (многослойный перцептрон).

W. Dassen и соавторы [5] пытались применить нейронные сети для прогнозирования размеров инфаркта миокарда, основываясь на данных первой ЭКГ при поступлении пациента в клинику. На материале из 273 ЭКГ по 134 параметрам с использованием двух методик было проведено обучение. Однако обученные нейронные сети продемонстрировали невысокую диагностическую точность и поэтому не могли быть использованы для прогнозирования.

J.Ortiz и соавторы [4] прогнозировали с помощью компьютерных нейронных сетей возникновение летального исхода в течение года у больных с хронической сердечной недостаточностью. База данных, содержащая информацию о 95 пациентах, была разделена на две примерно равные части. Первая часть составила обучающую выборку, вторая – тестирующую. В качестве входных параметров использовались клинические данные и результаты эхокардиоскопии. Обучалось несколько нейронных сетей. При тестировании обученных нейронных сетей прогностическая точность составила 93-100% для обучающей выборки, 72-90% – для тестирующей [4].

В ДонНТУ была создана собственная экспертная система [2]. Для построения экспертной системы была выбрана группа риска – беременные женщины с врожденными пороками сердца. Авторы данной экспертной системы старались повысить качество медицинской диагностики и прогнозирования здоровья как ма-

* Юго-западный государственный университет, Курск, ул. Челюскинцев, 19

тери, так и будущего ребенка.

Итак, на основании анализа публикаций о применении нейронных систем в кардиологии можно сказать, что используя нейронные сети для обработки электрокардиограммы, можно выявить степень развития сердечной недостаточности при врожденных и приобретенных пороках сердца. Экспертные системы, тренированные на ограниченном множестве обучающих выборок, обобщают накопленную информацию и вырабатывают ожидаемую реакцию применительно к новым данным, не используя в процессе обучения. Нейронные сети в кардиологии помогают выйти на качественно новый уровень представления диагностики сердечной недостаточности при пороках сердца.

Разработка и внедрение во врачебную практику методов хаотической динамики и инструментальных средств для анализа топологических портретов основных параметров функционирования ССС позволяет кардиологу выявлять существенные изменения состояния пациента в реальном времени. В настоящее время проводятся исследования, учитывающие взаимосвязи между ее анализируемыми частями и единством индивидуальной модели сосудистой системы организма в целом.

Математическим образом хаотического процесса является *странный аттрактор (СА)* [6,9]. Аттрактор представляет собой в случае общего положения n -мерный объект. Применение аппарата теории хаотической динамики для медицинской диагностики и лечения обосновывается наличием хаотической составляющей (что затрудняет использование аппарата прикладной теории вероятности) среди оцифрованных значений кардиограмм и позволяет проводить исследования на принципиально новом уровне индивидуальных моделей состояний пациента.

На данный момент трудно решаемой научной задачей является проведение исследования факторов, влияющих на работоспособность ССС. Основным инструментальным средством для получения исходных данных для индивидуального моделирования являются значения показателей оцифрованного сигнала кардиограммы холтеровского мониторинга.

СА имеет перманентное свойство, при котором визуальное изменение его топологического портрета позволяет отслеживать незначительные изменения входного числового хаотического ряда, по которому строится его *топологический портрет* (ТП) [8,10].

Персональной моделью конкретного пациента является топологический портрет, построенный на основе кардиограммы, и его список дайджестов. Под дайджестом понимается совокупность центров масс в полупространствах и пространства вложения топологического портрета СА [11]. С течением времени изменения топологического портрета приводят к изменениям значений дайджестов, что позволяет отслеживать ранние проявления патологии заболевания, а также реакции организма на применение корректирующих медицинских технологий.

В настоящее время ведутся интенсивные исследования с целью отыскания эффективного способа вычисления размерности аттракторов, но пока что приемлемый способ вычисления типов размерности не найден [7]. Восстановленный по заданным хаотическим сигналам с использованием известного алгоритма Паркера-Джуа топологический портрет СА имеет размерность пространства вложения, которая является индикатором изменений его топологического портрета.

Мониторированием формируемой в работе базы знаний дайджестов заболевания, врач-специалист может визуально определять изменения состояния организма и степень патологии пациента. Доступной для анализа формой представления полученных данных (многомерный массив, содержащий вектор координат расположения топологического портрета СА в пространстве) является отображение в координатах двумерного экрана преобразованного многомерного портрета.

В качестве одного из вариантов решения такой задачи было предложено использование только положительных полуосей каждого подпространства многомерного пространства вложения топологического портрета СА. Это позволяет сохранить наглядность представляемых данных [10].

На основании оцифрованного входного ряда значений кардиограммы выполняется построение координат топологического портрета СА. Используя его перманентное свойство, заключающееся в том, что траектория аттрактора не имеет самопересечений, осуществляется проверка полученных координат на существование двух точек с равными векторами координат. Добавление ещё одной координаты к существующим в векторе координатам выполняется до тех пор, пока ТП не будет размещён в минимальном количестве координат векторов, при котором не существует самопересечений траекторий. Финальная размерность пространства вложения странного аттрактора определяется как минимальное количество координат. Индикатор изменения размерности в последующем может использоваться в лечебных и профилактических целях.

На основании исследований, приведенных в работе Чжуа Л.О. и Паркера Т.С. [7], установлено, что СА с дробной размерностью R может размещаться в пространстве вложения СА ($R + 1$).

Топологический портрет СА представляет собой многомерный объект и после определения размерности пространства вложения, следующим этапом работы является его визуализация в координатах двумерного пространства экрана. Предлагается способ радиального представления положительных полуосей с единым центром, который определяется как центр масс всего топологического портрета СА.

Затем производится разбиение пространства вложения на полупространства пространства. Для этого выполняется определение координат вектора центра масс точек, попавших в данное полупространство [11]. Дайджест заболевания персональной модели пациента формируется из совокупности полученных дескрипторов.

Таким образом, применение инструментальных средств персонального моделирования с использованием способов хаотической динамики позволяет выявлять существенные изменения в заболеваниях сердечно-сосудистой системы, – ишемической болезни сердца (инфаркт миокарда, стенокардия), пороков сердца и сердечной недостаточности. После проведения визуального анализа накопленной базы знаний дайджестов заболевания врач-специалист получает возможность заблаговременно определять модель развития заболевания пациента и упреждающе корректировать патологические изменения.

Литература

1. Информационный бюллетень N317 январь 2011 г. / сайт Всемирной организации здравоохранения. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/index.html>
2. Ивантер, В.В. Проблемы и перспективы развития высокотехнологической кардиологии в России / В.В. Ивантер, Д.Г. Иоселиман. Ре-жим доступа: <http://institutions.com>.
3. Никитин, Ю.П. Дисперсия интервала Q-T / Ю.П. Никитин, А.А. Кузнецов // «Кардиология», № 5 1998 г.
4. Дюжева, Е.Н. Динамика дисперсии Q-T в процессе стресс-теста как показатель стенотического поражения коронарных артерий / Е.Н. Дюжева // Креативная кардиология. №2, ИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2010.
5. Осовский, С. Нейронные сети для обработки информации / С. Осовский // пер. с польск. М.: Финансы и статистика, 2004.
6. Овчинкин, О.В. «Инструментальные средства исследования пространственной транспозиции топологических портретов хаотических процессов». Сборник материалов VIII Международной конференции «Распознавание 2008», часть 2, Курск. гос. тех. ун-т / О.В. Овчинкин, И.А. Сараев// Курск, 2008.
7. Паркер, Т.С., Чжуа, Л.О., Введение в теорию хаотических систем для инженеров. ТИИЭР, т.75, №8, август 1987.
8. Табор, М. Хаос и интегрируемость в нелинейной динамике [Текст] / М. Табор. М.: Эдиториал УРСС, 2001. 320 с.
9. Хенон, М. Двумерное отображение со странным аттрактором [Текст] / М. Хенон // Странные аттракторы/ под ред. Я.Г. Синая и О.П. Шильникова. М.: Мир, 1981.
10. Овчинкин, О.В. «Инструментальные средства персонального моделирования динамики хаотических процессов в медицине» Сборник научных трудов Всероссийской конференции с элементами научной школы для молодежи «Проведение научных исследований в области обработки, хранения, передачи и защиты информации» Конференция / О.В. Овчинкин, А.А. Тарасов, Т.В. Овчинкина, В.М. Довгаль, Ульяновск, 2009.
11. Овчинкин, О.В. «Странные аттракторы. Применение пространственной транспозиции топологических портретов хаотических процессов в медицине» Материалы IX Международной научно-практической конференции «Компьютерные технологии в науке, производстве, социальных и экономических процессах» 17 ноября 2008 г. / О.В. Овчинкин, А.А. Тарасов, Т.В. Овчинкина, В.М. Довгаль// г. Новочеркасск.

PERSONAL MODELING OF CARDIOVASCULAR DISEASES WITH APPLICATION OF NEURONAL NETWORKS AND INSTRUMENTS

O.V. OVCHINKIN, T.V. OVCHINKINA, O.G. PAVLOV

South-West State University, Chair of Software Support,
Chair of Biomedical Engineering, Kursk

The article considers modern medical practice of public clinical

examination with application of neuronal networks, which provides considerable rise of diagnostics and forecasting cardiovascular diseases.

Key words: personal modelling, neuronal nets, chaotic dynamics, diseases of cardiovascular system.

УДК 611.31

АНАЛИЗ СРАВНИТЕЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК
МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
ПАРОДОНТА У ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО НАСЕЛЕНИЯ
БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2008-2010 ГГ.

С.Н. ГОНТАРЕВ*, О.А. ПОМИНАРНЕВА*, А.А. КОЛЕСНИЧЕНКО**,
И.С. ГОНТАРЕВА***

В статье даётся оценка эффективности восстановительных мероприятий на примере отдельных способов лечения заболеваний пародонта у детского и подросткового населения Белгородской области.

Ключевые слова: восстановительное лечение, заболевания пародонта, детское и подростковое население.

Имеющиеся в литературе данные по эпидемиологии воспалительных процессов пародонта свидетельствуют о достаточно высокой распространенности их среди детского и подросткового населения. Наиболее часто заболевания пародонта встречаются у детей школьного возраста: в возрасте 12 лет – у 30-50% детей, в возрасте 15 лет – у 55-96% [7]. По данным Вишняк Г.Н, гингивиты наблюдаются у 26,6% детей, пародонтиты – у 7,7%, и отличаются своеобразным клиническим течением и толерантностью к терапии [6].

Известно, что важнейшим этиологическим фактором, влияющим на развитие заболеваний пародонта, является микрофлора полости рта. Показано, что гингивит и пародонтит развиваются вследствие инвазии тканей полости рта гингивопатогенными микроорганизмами, которые запускают эндогенные механизмы повреждения. Факторы повреждения: ферменты активированных лейкоцитов, цитокины, интерлейкины и др., угнетают иммунную систему тканей полости рта. В отечественной и зарубежной литературе рассматривается множество концепций этиологии и патогенеза заболеваний пародонта, но современный уровень знаний определяет микробный фактор как доминирующий, который в клинике отождествляется с зубной бляшкой. Последняя, по данным ВОЗ (1980, 1997), является первопричиной развития гингивита [5]. Наряду с этим при воспалительном процессе в пародонте развивается нарушение кровообращения. Согласно современным представлениям, сосудистый фактор признан одним из ключевых в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта, поскольку система микроциркуляции вовлекается в патологические тканевые реакции на ранних этапах заболевания. Однако наличие воспаления десны не приводит автоматически к потере опорных тканей пародонта, деструкции которых способствуют и другие факторы. По мнению ряда авторов возможность заболевания в значительной степени зависит от состояния реактивности организма [1].

Для обеспечения нормальных симбиотических взаимоотношений макроорганизма с заселяющими его микроорганизмами необходим комплекс различных эндогенных реакций, позволяющих макроорганизму реализовать свою доминирующую роль. Для усиления таких реакций используются различные физические и биологические методы воздействия на организм, направленных на восстановление нарушенного симбиотического баланса в пользу макроорганизма.

В настоящее время в комплексе лечебных мероприятий при воспалительных заболеваниях пародонта у детей и подростков большое внимание уделяется применению антибиотикотерапии. Однако использование антибиотиков, воздействуя на те или иные звенья метаболизма в микробных частицах, существенно влияет на внутреннюю среду организма ребенка. Под воздействием антибиотика микробы приобретают новые свойства, становясь устойчивыми по отношению к применяемым средствам,

отмечается также увеличение частоты аллергических реакций организма на лекарственные препараты [4]. Поэтому все более широкое распространение воспалительных заболеваний пародонта среди детей и подростков требует поиска эффективных методов лечения. Лечебные мероприятия должны быть направлены на устранение всех звеньев патогенеза пародонтита, в том числе и на нормализацию кровообращения в пародонте [3]. Важное значение в детской стоматологии при этом приобретает сравнительная оценка эффективности различных методов и средств лечения заболеваний пародонта.

Цель исследования – изучение различных способов восстановительного лечения – лазерофореза с янтарной кислотой, ультрафонофореза с витамином Е и электрофореза с витаминами С и Р.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 120 детей и подростков с диагнозами гингивит и пародонтит легкой и средней степени тяжести, проживающих на территории Белгородской области в возрасте от 7 до 16 лет. Все участвующие в исследовании дети и подростки были разделены на 3 группы в зависимости от характера проводимого лечения. Детям и подросткам 1 группы проводили ультрафонофорез с витамином Е, 2 группы – электрофорез с витаминами Р и С, 3 группы – лазерофорез с янтарной кислотой. Для исследования были отобраны дети и подростки, не состоящие на учете у педиатра с соматической патологией, влияющей на тяжесть и течение воспалительных заболеваний пародонта. В исследовании также не принимали участие пациенты с выраженной патологией прикуса. Распределение пациентов по нозологической форме заболевания представлено в табл. 1.

В данной работе для определения протяженности и тяжести гингивита использовался индекс РМА, для оценки распространенности патологического процесса в тканях пародонта (воспаление, подвижность зубов, кровоточивость, глубина зубодесневых карманов) применялся индекс ПИ, для определения уровня гигиены полости рта – индекс Грина – Вермиллиона. Индекс кровоточивости сосочков определяли по Saxer и Muhlemann (1971). Объективную регистрацию состояния капиллярного кровотока проводили с помощью метода ЛДФ. Для определения состояния костной ткани изучали данные ортопантомограмм.

Нами использованы лекарственные препараты: янтарная кислота, 1% раствор витамина Р, 5% раствор витамина С и масляный раствор витамина Е. Для лазерофореза применялся лазерный терапевтический аппарат «Мустанг». Для проведения ультрафонофореза применялся ультразвуковой терапевтический аппарат УЗТ – 102 «МедТеКо». Для электрофореза использовался аппарат ГР-2. Процедуры проводились после снятия наддесневых и поддесневых зубных отложений, устранения всех травмирующих факторов (некачественные пломбы, восстановление контактных пунктов, устранение травматической окклюзии, восстановление жевательной эффективности).

Методика проведения лазерофореза. На слизистую оболочку десны наносили гель янтарной кислоты и проводили облучение. Воздействовали низкочастотным излучением инфракрасного диапазона (длина волны 0,88-0,96 мкм, плотность потока мощности излучения до 150 мВт/см², частота излучения 80-100Гц). Общая продолжительность процедуры 5 минут.

Методика проведения ультрафонофореза. На ультразвуковой излучатель и слизистую оболочку альвеолярного отростка наносили масляный раствор витамина Е. Применялась подвижная методика в виде скользящих спиралевидных движений по десне в импульсном режиме. Время воздействия – 5 минут.

Методика проведения электрофореза.

Пассивный электрод укреплялся на руке, активный с вложенной в него свинцовой пластиной, закрытой влажной марлевой полоской из 10-12 слоев. Плотность тока 0,05 мА/см². Между электродной прокладкой и слизистой оболочкой десны поместили один слой марли, смоченной растворами витамина С и Р. Время воздействия 20 минут [2].

Результаты и их обсуждение. До лечения 89 (74%) пациентов предъявляли жалобы на кровоточивость десен при приеме жесткой пищи и чистке зубов, а также 19 (15,8%) больных – на появление самопроизвольной кровоточивости десен. 74 (61,6%) пациентов отмечали незначительную болезненность в области десен, 45 (37,5%) детей и подростков –

* М АУЗ “Детская стоматологическая поликлиника” г. Белгород, пр. Славы, 58

** “Клиника лазерной медицины” г. Москва

*** БелГУ г. Белгород

Таблица 4

Показатели индексов ПМА и ИК до и после лечения (%)

Индекс	При УФ		При ЭФ		При ЛФ	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ПМА	0,82	0,43	0,89	0,38	0,85	0,15
ИК	0,91	0,52	0,87	0,44	0,86	0,12

Таблица 5

Показатели ЛДФ до и после лечения

Показатели	До лечения	После лечения			
		УФФ	ЭФ	ЛФ	P
ПМ (перф.ед.)	3,48±0,27	4,65±0,12	4,58±0,14	5,28±0,11	<0,05
ALF (перф.ед.)	0,5±0,07	0,78±0,04	0,83±0,06	1,12±0,06	<0,05
ACF (перф.ед.)	0,12±0,03	0,15±0,03	0,14±0,06	0,19±0,11	<0,05
ИКСФ (ед.)	58,45±1,78	61,31±1,81	62,25±1,69	71,1±1,02	<0,05
ИЭМ (ед.)	1,32±0,13	1,56±0,15	1,51±0,14	1,8±0,1	<0,05
ИСТ (%)	103,2±7,86	98,3±6,25	101,2±5,78	87,54±3,58	<0,05
ΔПМ дых. (%)	21,50±1,81	22,52±1,2	23,43±1,4	26,32±0,73	<0,05
ΔПМ пост. (%)	24,52±1,14	27,48±0,96	26,68±1,12	35,42±0,73	<0,05
РКК (%)	178,35±4,12	183,28±4,1	189,31±3,9	204,39±3,7	<0,05

Литература

1. Хамитова, Н.Х. Клиника, диагностика и лечение заболеваний пародонта в детском возрасте / Н.Х. Хамитова, Е.В. Мамаева. – Казань: Медлитература, 2009. – 192 с.
2. Данилевский, Н. Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, Е.А. Магид, Н.А. Мухин, В.Ю. Миликевич, Е.Е. Маслак. – М.: Медицина, 1999. – 328 с.
3. Хадарцев, А.А. Восстановительная медицина. Том II / А.А. Хадарцев, В.М. Еськов, С.Н. Гонтарев. – Тула: Изд-во ТулГУ. – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. – 298 с.
4. Водолацкий, М.П. Терапевтическая стоматология детского возраста / М.П. Водолацкий, Т.М. Борданова, А.А. Павлов. – Ставрополь. СГМА, 2006. – 244 с.
5. Лукиных, Л.М. Болезни пародонта. Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии / Л.М. Лукиных, Е.Н. Жулев, И.Н. Чупрунова. – 2005. – 322 с.
6. Сивовол, С.И. Первичные факторы в этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / С.И. Сивовол // Стоматология. – 2006. – № 6 – С. 37–48.
7. Кузьмина, Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: Учебное пособие / Э.М. Кузьмина. – М.: Изд-во Поли Медиа Пресс, 2001. – 216 с.

THE ANALYSIS OF COMPARATIVE DESCRIPTION OF MATHEMATIC SIMULATION OF REHABILITATIVE MEASURES AT PARODONTAL DISEASES AT CHILDREN AND ADOLESCENT POPULATION OF THE BELGOROD REGION FOR THE PERIOD OF 2008-2010

S.N. GONTAREV, O.A. POMINARNEVA, A.A. KOLESNICHENKO, I.S. GONTAREVA

Children's Stomatological Polyclinic, Belgorod
Clinic of Laser Medicine, Moscow
Belgorod State University, Faculty of Stomatology

The article gives the assessment of the effectiveness of rehabilitative measures by individual examples of treating parodontal diseases in children and adolescent population of the Belgorod region.

Key words: medical rehabilitation, periodontal disease, child and juvenile population.

УДК 577.3

БИОМЕХАНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОДВИЖЕНИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА: ХАОТИЧЕСКИЕ И СТОХАСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ОЦЕНКЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТРЕМОРА

В. М. ЕСЬКОВ, М. Я. БРАГИНСКИЙ, В.В. КОЗЛОВА, М.А. ДЖАЛИЛОВ, А.Е. БАЖЕНОВА*

Излагается новая методика исследования системы управления движениями человека посредством компартментно-кластерного моделирования и анализа характеристик тремора конечности в условиях различной мотивации с помощью авторского

* Сургутский государственный университет, 628405, Сургут, пр. Ленина, 1, E-mail: mick17@mail.ru, filatovmik@yandex.ru

на неприятный запах изо рта. При расспросе также было выявлено, что только 46% детей и подростков соблюдают индивидуальную гигиену полости рта регулярно (не менее двух раз в день, утром и вечером по 2-3 минуты). У остальных пациентов индивидуальная гигиена полости рта выполнялась не регулярно и в неполном объеме. При осмотре полости рта отмечалась отечность и гиперемия десен с цианотичным оттенком, что свидетельствует о хронизации процесса. Отмечена также кровоточивость десен при зондировании пуговчатым зондом. У всех пациентов отмечалось наличие большего или меньшего количества мягкого зубного налета, у 68 (56,6%) детей и подростков – наличие минерализованных наддесневых и поддесневых зубных отложений. У больных с диагнозом пародонтита легкой и средней степени тяжести отмечалось наличие пародонтальных карманов глубиной от 2,5 мм до 4 мм. При изучении ортопантомограмм определялась деструкция костной ткани I и II степени при легкой и средней степени тяжести пародонтита соответственно. У большинства обследованных отмечалась генерализация воспалительного процесса в тканях пародонта. Анализ гигиенического индекса выявил, что изменения после лечения во всех группах происходят в сторону снижения степени воспаления в тканях пародонта (табл.2). При оценке пародонтологического индекса также отмечено улучшение состояния тканей пародонта (табл. 3). В группе, где проводился лазерофорез с янтарной кислотой уменьшение воспалительных явлений выражено в большей степени. В процессе лечения получены данные по снижению уровня кровоточивости сосочков. У пациентов 3 группы улучшение показателей более выражено. После лечения отмечалось улучшение клинического состояния пародонта у детей и подростков во всех исследуемых группах, о чем свидетельствуют данные индекса РМА (табл.4). Однако динамика снижения показателей была более выражена у пациентов 3 группы. Положительная динамика показателей ЛДФ также наблюдалась во всех 3 группах, но в группах, где проводились ультрафонофорез и электрофорез показатели были значительно ниже (табл. 5). Таким образом, на основании данных проведенной работы отмечена высокая клиническая эффективность метода лазерофореза с янтарной кислотой у детей и подростков, что обусловлено сочетанным воздействием лазерного излучения и янтарной кислоты.

Таблица 1

Распределение пациентов по нозологической форме заболевания

Нозологическая форма	Количество детей и подростков с заболеванием пародонта	
	абс.	%
Хронический катаральный гингивит	73	60,8
Пародонтит легкой степени тяжести	28	23,3
Пародонтит средней степени тяжести	19	15,8

Таблица 2

Показатели индекса гигиены до и после лечения

Значение индекса	При УФФ		При ЭФ		При ЛФ							
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения						
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%						
Хороший (0-1,2)	3	7,5	21	52,5	4	10	18	45	2	5	38	95
Удовлетворительный (1,3-3,0)	25	62,5	19	47,5	22	55	22	55	26	65	2	5
Плохой (3,1-6,0)	12	30	–	–	14	35	–	–	12	30	–	–

Таблица 3

Показатели индекса ПИ до и после лечения

Значение индекса	При УФФ		При ЭФ		При ЛФ							
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения						
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%						
Начальная и легкая степень патологии пародонта (0,1-1,0)	27	67,5	12	30	29	72,5	15	37,5	25	62,5	2	5
Среднетяжелая степень патологии пародонта (1,5-4,0)	13	32,5	–	–	11	27,5	–	–	15	37,5	–	–

автоматизированного комплекса. Обсуждается проблема произвольности и непроизвольности в организации тремора.

Ключевые слова: микродвижения, тремораграмма, отделение, кластер.

Длительное время в среде биофизиков, психологов, физиологов и биомехаников существуют дискуссии о наличии или об отсутствии произвольности в организации таких непроизвольных (по мнению авторов настоящего сообщения) микродвижений конечности, как поструральный тремор [5]. При этом многими исследователями высказывались мнения о чисто непроизвольном характере этого микродвижения – физиологического тремора конечностей. Вместе с тем с середины 60 годов XX века начали накапливаться данные о влиянии медикаментозных препаратов и искусственно создаваемого психического состояния (собственная мотивация, гипноз, самовнушение) на спектральные характеристики треморограмм, о влиянии состояния ЦНС, и в особенности ВНС, на эти показатели [1,7]. Одновременно, в 70-90 годах XX века стали появляться практические работы (сообщения В.С. Гурфинкеля) о том, что спортсмены в области пулевой стрельбы могут влиять на характеристики треморограмм, изменять их амплитудно-частотные показатели.

Одновременно, в научных исследованиях накапливаются данные и о степени хаотичности и управляемости параметрами такого хаотического движения как физиологический тремор со стороны вышележащих отделов ЦНС, и вообще о роли хаотической динамики поведения параметров различных биосистем. При этом речь идет не только об организации движений, но и о глобальном понимании динамики протекания всех физиологических процессов в организме человека (что важно для биофизики, физиологии и медицины) и всех млекопитающих вообще (что важно для биологии, экологии и др. наук). Сейчас у авторов возникает убеждение о возможности принципиального ответа на вопрос о роли и месте хаоса в организации, контроле и управлении любыми физиологическими функциями и о соотношении между хаосом, порядком и самоорганизацией в любом физиологическом и биологическом (экологическом) процессе, если мы имеем дело со сложными (complexity), нелинейными (nonlinear dynamic), самоорганизующимися процессами (сейчас они нами описываются в рамках *теории хаоса и синергетики* – ТХС) [6,7].

Преобладание хаотических режимов в структуре организации основных физиологических функций организма человека для одного из авторов настоящего сообщения (В.М. Еськова) не вызывало никаких сомнений уже 30 лет назад и именно этому были посвящены последние 30 лет работы в области синергетики и теории хаоса. В результате этих усилий возникло понимание существования различий в подходах И.Р. Пригожина и Г. Хакена в вопросах изучения и моделирования любых биомедицинских процессов, связанных с complexity и self-organization. При этом физиологический тремор является одним из наиболее характерных физиологических процессов для демонстрации соотношения между хаосом и самоорганизацией, между традиционным стохастическим и синергетическим (точнее – с позиций ТХС) подходами.

В этой связи, возникающие вопросы о правомочности употребления термина «непроизвольные микродвижения конечности» – тремора, а также о степени хаотичности таких движений могут быть рассмотрены под другим углом зрения. Действительно, если по своему желанию человек может изменять показатели тремора, то, что это за движения? Имеются данные о том, что в момент прицеливания спортсмены-разрядники (а особенно мастера международного класса) могут значительно изменять показатели частотограмм своих микродвижений.

Цель исследования – изучение роли произвольности в организации микродвижений человека (в частности, спортсменов в области пулевой стрельбы) и зависимости этих показателей от психического состояния и, в частности, от качества спортивной подготовки (разрядности). Данное сообщение показывает возможность оценки состояния биосистемы управления движением конечности при выполнении определенных физических упражнений (прицеливании) по показателям треморограмм, полученных с помощью разработанного авторского автоматизированного комплекса. Одновременно, в рамках разрабатываемого нового подхода предлагаются и новые

методы оценки качества подготовки спортсменов-биатлонистов (и спортсменов др. видов пулевой стрельбы и стрельбы из лука).

Материалы и методы исследования. Первоначально следует отметить, что задача произвольного удержания суставного угла с участием зрительного контроля аналогична задаче прицеливания, которая имеет место в спортивной подготовке биатлонистов, спортсменов по пулевой стрельбе, физиологии трудовых процессов, а так же при оценке психического состояния человека вообще.

Известны работы, когда в лабораторных условиях исследовались микродвижения при произвольном удержании суставного угла. Эксперименты, проводимые М.А. Айзерманом, Е.А. Андреевой [1], В.И. Черновым [8] показали, что в условиях прицеливания тремор является результатом работы системы, управляющей поддержанием суставного угла. В ходе этих экспериментов четко выделялись колебания суставного угла с частотой около 10 Гц, а низкочастотные колебания, хорошо видимые в физиологическом треморе, оказались весьма незначительными. Иными словами, переход от обычного тремора к режиму прицеливания связан с существенным уменьшением низкочастотных колебаний. Во всех этих исследованиях микродвижения конечности фиксировались пьезодатчиками, которые не регистрируют постоянные смещения (с постоянной скоростью движения). В этой связи нам пришлось изменить методику и аппаратуру выполняемых биофизических исследований, включив в эту систему новые токовихревые (безинерционные) датчики измерения тремора. Это резко изменило картину вектора состояния динамической системы в фазовом пространстве состояний и существенно дополнило уже имевшиеся ранее [1,8] данные о произвольности тремора.

Разработка хаотических методов регуляции в изучении структуры поведения любых физиологических функций организма человека для одного из авторов стало основой для разработки за последние 20 лет новых программных продуктов, устройств и теорий в области ТХС [5,7]. В результате возникло понимание существенных различий в традиционных детерминистско-стохастических, с одной стороны, и ТХС с другой стороны, подходах при изучении и моделировании биомедицинских процессов. Были сформулированы 5 признаков для определения особых свойств биообъектов с хаотически-синергетической организацией и выделено 13 принципиальных отличий между ДСП и ТХС, что открывает новую страницу в биологии и медицине для изучения и моделирования complexity [6,7].

В работе использовался автоматизированный комплекс на базе токовихревых датчиков [7], что позволило фиксировать даже медленный дрейф («уход» от цели путём постоянного смещения), что трудно сделать в системах с тензодатчиками. Для регистрации микродвижений токовихревым датчиком использовалась металлическая пластинка, которая крепилась к пальцу испытуемого. Сначала регистрировалась кинематограмма микродвижений пальца руки в состоянии покоя, затем (не прерывая запись) испытуемому давали задание на активное удержание позы – «прицеливание», а через несколько секунд следовала команда «отбой» с продолжением регистрации микродвижения конечности [3].

Треморограммы обрабатывали по специальным программам, которые включали: получение *амплитудно-частотной характеристики* (АЧХ), построение траектории движения *вектора состояния системы* (ВСС) управления (организации) тремора в координатах $\frac{dx}{dt} = v = x_1$ и $x = x_2$ (x –

координата смещения конечности. dx/dt – скорость смещения) и расчет полученных квазиаттракторов движения ВСС в этом двумерном фазовом пространстве. Одновременно производилось нахождение энтропии Шеннона для процесса тремора и величины дивергенции Кулбака-Лейблера [4].

Обработка данных производилась по специальной запатентованной программе и методу, которые обеспечивали по полученным частотным характеристикам, кинематограммам и полученным из них значениям скоростей (после дифференцирования сигнала) строить фазовые плоскости (координаты x и $V = dx/dt$), а также определять границы движения ВСС руки (во время тремора) в этом фазовом пространстве состояний и оценивать размерность квазиаттрактора фазового пространства (в данном случае это прямоугольник), в пределах

которого движется вектор состояния. Расчет производился исходя из гипотезы равномерного распределения параметров ВСС внутри этой площади ΔS , т.е. в гипотезе хаотического поведения вектора состояния динамической системы [6].

Одновременно, также выполнялось компартментно-кластерное моделирование этих процессов [3,6]. Отметим, что исходно возможно два подхода в моделях: модели на однокластерном (эффекторном) уровне, например, в виде трехкомпаратментных систем и модели иерархические. В последнем случае верхний уровень иерархии (управляющие воздействия со стороны ЦНС) образует управляющий кластер, а нижний (второй, спинальный уровень) образует второй кластер – управляемый (мотонейронный) кластер. Существенно, что такая иерархическая система не имеет характер прямого (direct control) управления [3]. В наших исследованиях представлены результаты моделирования в рамках однокластерных, трехкомпаратментных моделей, которые являются синонимами моделей В.А. Антонца для описания работы нейромоторных композиций, состоящих из трех блоков (у нас это компартменты) [2].

Одна из главных проблем организации и управления параметрами тремора связана с уровнем (степенью) хаотичности поведения исследуемых процессов. Иными словами произвольные или непроизвольные движения лежат в основе постурального тремора. Однако, эта проблема связана с более обширными теоретическими предположениями и касается глобальной проблемы роли хаоса в обеспечении жизнедеятельности особей животных организмов и человека в частности. Поэтому она будет рассмотрена в отдельном сообщении.

Результаты и их обсуждение. Проблема оценки степени хаотичности в различных биопроцессах в настоящее время приобретает трагический характер, т.к. сводится к известной дискуссии между Г. Хакенем и И.Р. Пригожиным. Более того, теперь это еще переросло и в дискуссию между американской и европейской научными школами о роли хаоса и самоорганизации в осуществлении различных физиологических функций и жизнедеятельности любых организмов в природе. При этом проблема произвольности и непроизвольности тремора в этой связи приобретает особое значение.

Известно, что достижения спортсменов во многом зависят от их первичного отбора, когда кроме общефизических данных необходимы специальные навыки или специальные физиологические параметры. Именно для решения задач первичного отбора и направлены усилия авторов настоящего сообщения. Однако разработанные методы могут быть использованы и для оценки качества тренированности и оценки самих тренировок у высококвалифицированных спортсменов, занимающихся пулевой стрельбой, биатлоном и стрельбой из лука.

Как отмечалось выше в разделе «Методика исследования» возможно построение фазовой плоскости и обработка данных в терминах квазиаттракторов, т.е. областей, внутри которых хаотически движутся векторы состояний исследуемых процессов (у нас это физиологический тремор).

На рис. 1а показан фрагмент записи микродвижений пальца испытуемого в состоянии покоя, на котором видны колебания низкой частоты с большим размахом, и модулированные колебания более высокой частоты. Амплитудно-частотная характеристика микродвижений на этом временном интервале показана на рис. 1б.

На частотограмме (рис 1 б.) ярко выражены пики вблизи частот 1 Гц, 3 Гц, 6 Гц, 8 Гц и 10 Гц с амплитудой 30, 25, 14, 5 и 4 у.е. (условных единиц) соответственно. Легко видеть, что десятигерцовый компонент невелик, а низкочастотные компоненты выражены весьма значительно. Кроме этого на рис. 1а демонстрируется выраженный дрейф, что пьезодатчиками зафиксировать невозможно, а токовихревыми датчиками (безинерционными) легко это сделать.

На рис. 2 представлен фрагмент кинематограммы микродвижений во время целевого удержания конечности. Из этого рисунка видно, что рука совершает медленный дрейф от линии прицеливания, но в течение 2 секунд возвращается к ней. Удержание цели осуществлялось при задержке дыхания с целью устранения дыхательных возмущений [6]. Частотограмма микродвижений на рис. 2б показывает, что низкочастотные компоненты тремора вблизи 1 Гц и 2 Гц уменьшились до величин 18 у.е. и 12 у.е. соответственно. Десятигерцовая составляющая, напротив, увеличилась с 4 до 8 у.е. Отметим, что целевое

удержание требует психического напряжения, что вызывает кратковременное утомление.

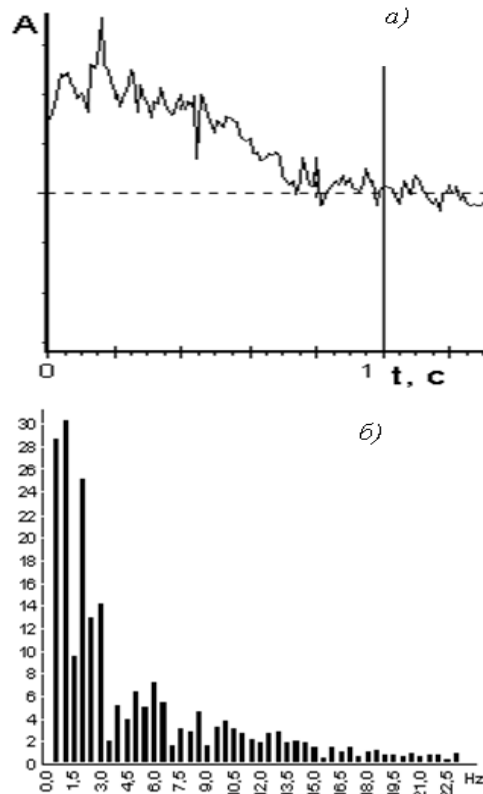


Рис. 1. Кинематограмма микродвижений конечности в состоянии покоя - а, амплитудно-частотная характеристика микродвижений конечности в состоянии покоя - б.

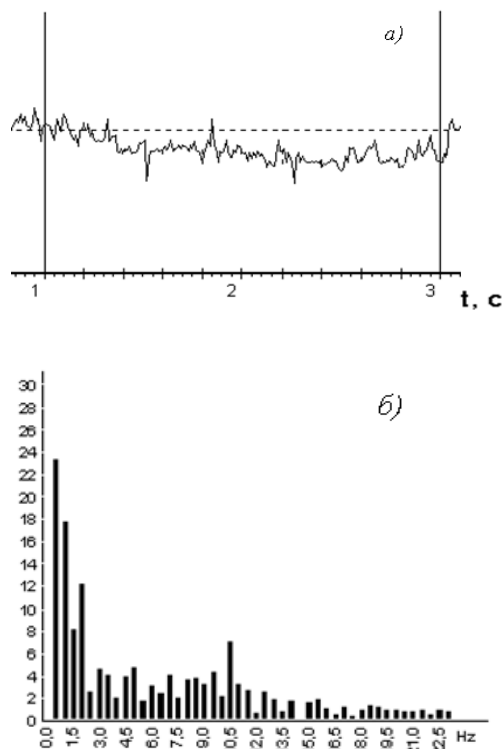


Рис. 2. Кинематограмма микродвижений конечности во время целевого удержания – а, амплитудно-частотная характеристика микродвижений конечности во время прицеливания - б.

Следующий этап выполненных исследований – исследование структуры микродвижений конечности после прицеливания. Колебания с наибольшей амплитудой в этой серии опытов начинаются после команды «Отбой», когда рука фактически расслабляется, но сказывается утомление. Это проявляется в появлении колебаний с частотой около 4 Гц, величина которых достигает 10 у.е. И чем тщательнее осуществлялась прицеливание, тем сильнее проявляется утомление. Наоборот, десятигерцовый компонент резко снижается, что можно трактовать как уменьшение компартментного влияния на нижележащие структуры (спинальный уровень, механорецепторы).

По полученным кинематограммам были построены фазовые портреты микродвижений в координатах X (удаление пальца от датчика) и $V=dX/dt$ (скорость перемещения пальца). Аналогичное исследование микродвижений конечности проводилось В.А. Антонцом [2] в условиях статической нагрузки на предплечье, причем для регистрации микродвижений конечности использовался пьезоакселерометр, а фазовый портрет микродвижений строился в координатах амплитуды сигнала и ее производной. Нами проводился сравнительный анализ поведения динамической системы управления движениями в режиме покоя и прицеливания на фазовой плоскости методом многомерных фазовых пространств [3], в данном случае размерность фазового пространства была равна двум. Полученные значения объемов квазиаттракторов изображающей точки были следующие: до прицеливания – $2,2 \cdot 10^{-5}$; во время прицеливания – $4,6 \cdot 10^{-6}$, то есть объем уменьшился в 4,8 раза, что характеризует изменение состояния системы в сторону меньшей степени хаотичности. Следует отметить, что предлагаемый метод фазовых пространств (на основе измерений квазиаттракторов, позволяет давать оценку квалификаций испытуемого на предмет их подготовки).

Сравнение экспериментальных данных с результатами компартментного моделирование системы управления движениями человека.

Статистическое моделирование с использованием компартментных моделей произвольных колебаний конечности, проведенное В.А. Антонцом и Э.П. Ковалевой [2], было основано на вероятностном распределении рекрутирования двигательных единиц (ДЕ), развивающих мышечное напряжение для удержания положения конечности человека. Модель общего состояния мышцы описывается вектором вероятности p^t , компоненты которого – вероятности сокращения каждой ДЕ в данный момент времени p_i^t , в предыдущий момент p_{i-1}^t и последующий p_{i+1}^t :

$$p^t = \begin{bmatrix} p_{i+1}^t \\ p_i^t \\ p_{i-1}^t \end{bmatrix}.$$

Таким образом, В.А. Антонцом впервые была предложена система трех уравнений, которая позволяет найти зависимость флуктуации силы, развиваемой мышцей, от нагрузки на нее в виде трехкомпаратментной системы.

Следует отметить, что в рамках такой теории отрицается существование квазипериодических автоколебаний, т.к. процесс рассматривается как чисто стохастический. В действительности, в рамках классических физиологических представлений, регуляция позы с помощью мышц (в том числе и положение данной конечности в данной точке пространства) должна рассматриваться на более высоком уровне регуляции с позиций общей теории управления. При таком, более общем подходе, также возможно использование компартментного рассматривания, однако теперь компартментами являются не отдельные совокупности ДЕ, реализующие управляющее воздействие со стороны ЦНС, а компартменты (блоки) афферторных и эфферторных анализируемых управляющих органов.

Не вызывает сомнений тот факт, что организация произвольных движений (таких как тремор) находится в условиях управляющих воздействий со стороны иерархических структур ЦНС, в частности, моторной зоны коры головного мозга. В рамках разработанного В.М. Еськовым компартментно-кластерного подхода для кластеров, составляющих двигательные

единицы и организующих непосредственно акты движения (это кластеры нижнего уровня иерархии), существуют кластеры верхнего иерархического уровня в виде нейросетей головного мозга. В простейшем случае системы управления движением конечностей человека могут быть представлены в виде двухкластерных иерархических систем. Причем нижний уровень (кластер) может при этом находиться в хаотическом режиме функционирования, когда вектор состояния системы совершает движение в фазовом пространстве в рамках хаотического или равномерного движения (в отличие от вероятностных моделей с неравномерным распределением).

Верхний уровень иерархии может быть (как и для нижнего кластера) представлен в простейшем случае трехкомпаратментным кластером. Причем, первый и третий компартменты второго кластера могут быть представлены совокупностями нейронов спинного мозга, отвечающих за афферентные и эфферентные сигналы (цели афферентных и эфферентных нейронов, например). Центральное звено (средний компартмент в кластере верхнего уровня иерархии) можно рассматривать как отдельный (передаточно-обрабатывающий) компартмент, на который приходят управляющие воздействия из центральных отделов мозга.

Выбор авторами компартментного подхода диктовался возможностью учета наибольшего числа базовых биологических принципов: пуловая (постулируемая Г. Хакеном в синергетике) организация управления биосистемами, диссипативность структур, наличие тормозных и возбуждающих процессов, существованием информационных и возбуждающих связей между пулами (компаратментами), выполнение принципов оптимального управления, иерархичность в организации движений. В рамках такого подхода была использована система дифференциальных уравнений (в рамках аналитических методов), описывающих циклическую трехкомпаратментную организацию управления, когда выход последнего компартмента формирует воздействие на вход первого компартмента (определенный аналог модели В.А. Антонца [2]). Интегральная выходная биоэлектрическая активность НМС (y), которая определяет частотную характеристику тремора (является объектом управления) в этом случае зависит от состояния компартментов линейно, т.е.

$$y = C_1 X_1 + C_2 X_2 + C_3 X_3 = C^T X, \quad (5)$$

(x_i – состояние активности i -го компартмента мотонейронного пула, c_i – весовой коэффициент вклада x_i в y). Скорость изменения активности (возбуждения) каждого компартмента системы (мышцы) в общем виде находится по формуле:

$$\dot{x}_i = \sum_{j=1}^m a_{ij} p_j(y) x_j - b x_i + u d_i, \quad (6)$$

при $i = 1, \dots, m$; $i \neq j$. В данной формуле a_{ij} – весовой коэффициент влияния j -того компартмента на i -тый (условие $i \neq j$ показывает, что мотонейронный пул не может влиять сам на себя), $p_j(y)$ – описывает тормозную связь, обеспечивающую перекрытие возбуждающих потоков компартментами (отрицательная обратная связь), b – коэффициент диссипации (рассеяния) возбуждения, u – скалярная величина внешнего воздействия (например, управляющих драйвов), d_i – весовой коэффициент влияния управляющего драйва на i -ый компартмент [3, 6].

Очевидно, в этой связи, что в рамках компартментно-кластерного подхода наиболее простая система управления движениями с $m = 3$ и числом кластеров $n = 2$ (двухкластерная система). Причем верхний кластер ($n = 1$) осуществляет управляющие тонические воздействия, и одновременно первый кластер может регулировать амплитуду и частоту колебаний нижнего (мышечного) кластера, за счет этих управляющих воздействий. При этом уменьшается, фактически, стохастичность (хаотичность!) биосистемы. Однако, сама амплитуда колебаний при этом увеличивается за счет притока дополнительного управляющего возбуждения со стороны кластера верхнего уровня иерархии на нижний мышечный кластер.

Результаты математического моделирования графически показаны на рис. 3, 4, где выходное значение $u(t)$ характеризует временную зависимость положения объекта управления – конечности при различных управляющих воздействиях и со стороны управляющего кластера (верхний уровень нейросетей мозга – ЦНС, которая задает управляющие драйвы).

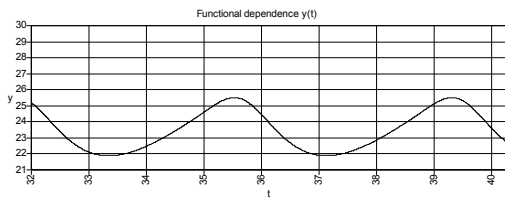


Рис. 3. Модельный тремор при $b=1.25$, $u=0.5$

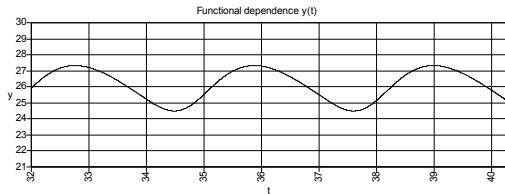


Рис. 4. Модельный тремор при $b=1.25$, $u=5$

Видно, что амплитуда колебаний конечности уменьшилась от 3.5 у.е. до 2.5 у.е. при увеличении управляющего драйва от $u=0.5$ до $u=5$ с определенным увеличением частоты. Такая динамика поведения биомеханической системы, обеспечивающей тремор, качественно соответствует переходу к АЧХ на рис. 2. Одновременно, кроме изменения частотных характеристик изменяются и величины энтропии Шеннона (от 3 у.е. в состоянии покоя, т.е. исходном состоянии, до 1,9 у.е. в период прицеливания).

Одновременно и также характерно изменялась дивергенция Кулбака-Лейблера: от 3,15 у.е. в спокойном состоянии до 1,34 у.е. в период прицеливания. Иными словами и размеры квазиаттрактора (уменьшались) и величины энтропии Шеннона и дивергенция Кулбака-Лейблера ведут себя одинаковым образом – показывают уменьшение степени хаотичности в поведении системы, обеспечивающей регуляцию тремора. Все это говорит о возможности частичной регуляции хаотической динамики тремора со стороны вышележащих иерархических нейросетей (они вносят элемент произвольности).

Заключение. Спектральный анализ микродвижений конечности в состоянии покоя, во время целевого удержания и после него показал возможность регистрации произвольного изменения амплитудно-частотной характеристики постурального тремора. Несмотря на то, что испытуемому давалась установка волевым усилием подавить тремор, присутствующий при удержании конечности, полностью устранить его не удалось, а амплитуда колебаний вблизи 10 Гц несколько увеличилась.

Моделирование с использованием компартментно-кластерного подхода позволяет приблизиться к формальному математическому описанию подобных движений. Очевидно, что такие первые попытки могут быть несовершенными, но они закладывают определенный фундамент для физико-математического исследования произвольных движений и разработки теории идентификации систем управления движения человека.

Литература

1. Андреева, Е.А. О связи суставного тремора с процессом управления суставным углом / Е.А. Андреева, Х.А. Тураханов, В.И. Чернов. – В сб. «Исследование процессов управления мышечной активностью». – М.: Наука, 1970. – С. 66–73.
2. Антонец, В.А. Статистическое моделирование непроизвольных колебаний конечности / В.А. Антонец, Э.П. Ковалева // Биофизика. – Том 41. – вып.3. – 1996. – С. 704–709.
3. Брагинский, М.Я. К вопросу о произвольности в непроизвольном микродвижении конечности человека (треморе) // Вестник новых медицинских технологий / М.Я. Брагинский, В.М. Еськов, О.В. Климов. – Тула, 2002. – № 3. – С. 42–45.
4. Винарская, Е.Н. Интегративно-синергический аспект проблемы оценки функционального состояния человека / Е.Н. Винарская, В.Н. Суслов, Г.И. Фирсов // Функциональное состояние и здоровье человека. – Ростов н/Д. – 2006. – С. 228–230.
5. Гурфинкель, В.С. Организация межсуставного взаимодействия на примере компенсации дыхательных

возмущений ортоградной позы человека. В сб. «Модели структурно-функциональной организации некоторых биологических систем» / В.С. Гурфинкель, Я.М. Коц, Е.И. Пальцев, А.Г. Фельдман. – М.: Наука, 1966. – С. 277–290.

6. Сравнение параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния организма тренированных и нетренированных студентов / Еськов, В.М. [и др.] // Теория и практика физической культуры. – 2011. – № 10. – С. 92–94.

7. Еськов, В.М. Дифференциальный датчик для регистрации высокоамплитудного тремора. Свидетельство Российской Федерации на полезную модель № 24920 РОСПАТЕНТ / В.М. Еськов, М.Я. Брагинский, Е.В. Майстренко. – М., 2002.

8. Чернов, В.И. Управление одной мышцей и парой мышц-антагонистов при некоторых точностных задачах. В сб. «Исследование процессов управления мышечной активностью» / В.И. Чернов. – М.: Наука. – 1970. – С. 134–147.

BIOMECHANIC SYSTEM OF STUDYING MICROMOVEMENTS OF HUMAN EXTREMITIES: CHAOTIC AND STOCHASTIC APPROACHES IN THE ESTIMATE OF PHYSIOLOGICAL TREMOR

V.M. YESKOV, M.YA. BRAGINSKY, V.V. KOZLOVA, M.A. DZHILIOV

Surgut State University

New principles of studying the system of human movements control by means of compartmental cluster modelling and analysis of extremity tremor features with application of special automatic complex are presented. the problem of voluntary and involuntary control tremor organization is discussed.

Key words: micromovements, tremorogram, compartment, cluster.

УДК 577.359

ПРИМЕНЕНИЕ КОРРЕЛЯЦИОННО-РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ АКТИВНОСТИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ, ВВЕДЕНИЯ ФИТОМЕЛАНИНА И СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Н.М. ИСАЕВА*, В.Г. КУПЕЕВ**, Е.И. САВИН***, Т.И. СУББОТИНА***, А.А. ЯШИН***

В данной работе представлены результаты исследования активности свободно-радикальных процессов в организме с экспериментальной гипоплазией красного костного мозга после воздействия на него модулирующих факторов: электромагнитного излучения миллиметрового диапазона, фитомеланина и стволовых клеток. В качестве метода статистической обработки результатов использовался корреляционно-регрессионный анализ

Ключевые слова: электромагнитное излучение, фитомеланин, стволовые клетки, корреляционно-регрессионный анализ

Исследования последних лет позволяют выявить возможность целенаправленного воздействия ЭМИ КВЧ на различные морфофункциональные системы организма. В связи с этим является актуальным исследование влияния ЭМИ КВЧ на системы оксидантов и антиоксидантов, а также сравнение воздействия ЭМИ КВЧ на зависимости между показателями перекисного окисления липидов с изменением этих зависимостей в результате введения фитомеланина и стволовых клеток.

Цель исследования – анализ с помощью методов математической статистики базовых показателей, отражающих активность свободно-радикальных процессов, при введении цитостатика в сочетании с воздействием ЭМИ КВЧ и введением стволовых клеток и фитомеланина.

Материалы и методы исследования. Для проведения экспериментальных исследований в качестве биообъекта использовались лабораторные беспородные крысы, из которых были отобраны для анализа следующие группы:

– группа, которая подвергалась воздействию электромагнитных полей миллиметрового диапазона частотой 37 ГГц, мощностью 0,3 мВт/см², продолжительность однократного облучения составила 30 минут, суммарное время воздействия составило 180 минут;

– группа, которая не подвергалась воздействию ЭМИ КВЧ;

* Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого, г. Тула, пр-т Ленина, 125

** Центр восстановительной медицины доктора В.Г. Купеева, г. Москва, ул. Ботаническая, д. 41, корп. 7.

*** Тульский государственный университет, Медицинский институт, г. Тула, Болдина, 128

- группа, в которой вводился фитомеланин;
- группа, не подвергавшаяся введению фитомеланина;
- группа, в которой вводились стволовые клетки;
- группа, не подвергавшаяся введению стволовых клеток.

Во всех группах лабораторным животным вводился фторурацил 0,1 мл. Для исследования активности свободно-радикальных процессов использовались следующие показатели: гидроперекиси липидов (ОЕ/мл), малоновый диальдегид (мкмоль/л), антиокислительная активность плазмы (%), активность каталазы (мкат/л) и супероксиддисмутазы (ОЕ 1 мг белка эритр.). Для анализа уровня свободно-радикальных процессов и активности антиоксидантов использовался метод математической статистики – корреляционный анализ, на основании результатов которого были получены уравнения регрессии. Обработка данных проводилась с использованием системы STATISTICA 6.0.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный корреляционный анализ был проведен для показателей *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) в группе, подвергавшейся воздействию ЭМИ КВЧ и в группе, не подвергавшейся воздействию ЭМИ КВЧ, в результате чего определено, как влияет на зависимость между показателями ПОЛ воздействие ЭМИ КВЧ.

Во всех рассматриваемых таблицах выделены высокие коэффициенты корреляции (не ниже 0,80), которые указывают на сильную линейную зависимость между показателями. Все коэффициенты корреляции в таблицах имеют уровень значимости $p < 0,05$.

В табл. 1 приведены коэффициенты корреляции для группы, которая не подвергалась воздействию ЭМИ КВЧ. Из 10 коэффициентов, приведённых в табл., 7 превосходят значение 0,8, следовательно, между показателями ПОЛ в данной группе существует сильная линейная зависимость.

Таблица 1

Коэффициенты корреляции для группы, не подвергавшейся воздействию ЭМИ КВЧ

	1	2	3	4	5
Гидроперекиси липидов (1)	1,00	0,91	-0,93	-0,93	-0,78
Малоновый диальдегид (2)	0,91	1,00	-0,89	-0,89	-0,74
АА плазмы (3)	-0,93	-0,89	1,00	0,96	0,75
Активность каталазы (4)	-0,93	-0,89	0,96	1,00	0,84
Супероксиддисмутазы (5)	-0,78	-0,74	0,75	0,84	1,00

Наиболее сильная зависимость наблюдается между антиокислительной активностью плазмы и активностью каталазы (0,96). Для данных показателей было также получено уравнение регрессии, выражающее значения антиокислительной активности плазмы *АА плазмы* через значения активности каталазы *каталаза*: $АА\ плазмы = 12,14408 + 0,78645 \times каталаза$.

Коэффициент детерминации для данной модели равен 0,92694, что указывает на её высокую точность. Все коэффициенты регрессии значимы с уровнем значимости $p < 0,000001$.

Высокие коэффициенты корреляции получены также для значений гидроперекисей липидов и таких показателей, как малоновый диальдегид (0,91), антиокислительная активность плазмы (-0,93) и активность каталазы (-0,93).

Корреляционная матрица для группы, облучённой ЭМИ КВЧ (табл. 2), содержит 6 коэффициентов корреляции, превышающих 0,8, что также указывает на наличие сильной линейной зависимости между показателями ПОЛ.

Таблица 2

Коэффициенты корреляции для группы, облучённой ЭМИ КВЧ

	1	2	3	4	5
Гидроперекиси липидов (1)	1,00	0,85	-0,97	-0,93	-0,71
Малоновый диальдегид (2)	0,85	1,00	-0,91	-0,88	-0,70
АА плазмы (3)	-0,97	-0,91	1,00	0,97	0,75
Активность каталазы (4)	-0,93	-0,88	0,97	1,00	0,77
Супероксиддисмутазы (5)	-0,71	-0,70	0,75	0,77	1,00

Наибольшие коэффициенты корреляции, как и в рассмотренной выше группе, получены между антиокислительной активностью плазмы и активностью каталазы (0,97), гидроперекисями липидов и антиокислительной активностью плазмы (-0,97), гидроперекисями липидов и активностью каталазы (-0,93).

Регрессионная модель зависимости антиокислительной активности плазмы *АА плазмы* от гидроперекисей липидов *ГП липидов* имеет следующий вид:

$$АА\ плазмы = 31,97439 - 5,62204 \times ГП\ липидов.$$

Коэффициент детерминации для данной модели равен 0,94121, что указывает на её высокую точность. Также высокую прогнозную точность даёт уравнение регрессии, выражающее зависимость антиокислительной активности плазмы *АА плазмы* от активности каталазы *каталаза*:

$$АА\ плазмы = 11,46971 + 0,84423 \times каталаза$$

Здесь коэффициент детерминации равен 0,94270, а коэффициент корреляции $R=0,97092$.

Более точная регрессионная модель получена для всех перечисленных показателей. Это модель зависимости антиокислительной активности плазмы *АА плазмы* от гидроперекисей липидов *ГП липидов* и от активности каталазы *каталаза*:

$$АА\ плазмы = 21,62444 - 2,87615 \times ГП\ липидов + 0,44153 \times каталаза$$

Коэффициент детерминации для данной модели равен 0,97454. Коэффициент корреляции, равный $R=0,98719$ ($p < 0,00001$), указывает на наличие сильной зависимости антиокислительной активности плазмы от перечисленных выше показателей.

В группе, которая не подвергалась введению фитомеланина, почти все коэффициенты корреляции (9 из 10) превосходят 0,8 (табл. 3). Как и в рассмотренных выше группах, наибольшие коэффициенты получены для гидроперекисей липидов и антиокислительной активности плазмы (-0,95), гидроперекисей липидов и активности каталазы (-0,97). Кроме того, наиболее сильная линейная зависимость наблюдается между такими показателями, как антиокислительная активность плазмы и активность каталазы (-0,97).

Таблица 3

Коэффициенты корреляции для группы, не подвергавшейся введению фитомеланина

	1	2	3	4	5
Гидроперекиси липидов (1)	1,00	0,93	-0,95	-0,97	-0,89
Малоновый диальдегид (2)	0,93	1,00	-0,92	-0,92	-0,79
АА плазмы (3)	-0,95	-0,92	1,00	0,97	0,81
Активность каталазы (4)	-0,97	-0,92	0,97	1,00	0,86
Супероксиддисмутазы (5)	-0,89	-0,79	0,81	0,86	1,00

Получено уравнение регрессии, выражающее значения активности каталазы *каталаза* через значения антиокислительной активности плазмы *АА плазмы*:

$$каталаза = -11,5584 + 1,0815 \times АА\ плазмы$$

Эта модель обладает высокой прогнозной точностью. Доля «объяснённой» дисперсии для неё составляет 93,572%. Высокую прогнозную точность даёт также регрессионная модель зависимости активности каталазы *каталаза* от гидроперекисей липидов *ГП липидов*:

$$каталаза = 20,98154 - 4,83535 \times ГП\ липидов$$

Коэффициент корреляции $R=0,96657$ так же, как и для рассмотренной выше модели, указывает на наличие сильной линейной зависимости активности каталазы от гидроперекисей липидов. Доля «объяснённой» дисперсии составляет 93,426%.

Коэффициенты корреляции для группы, которой вводили фитомеланин, приведены в таблице 4. Существенных отличий от группы, не подвергавшейся введению фитомеланина, здесь не наблюдается. Наибольшие коэффициенты корреляции получены для тех же показателей: гидроперекисей липидов и антиокислительная активность плазмы (-0,94), гидроперекисей липидов и активность каталазы (-0,94), антиокислительная активность плазмы и активность каталазы (0,97). Значения коэффициентов корреляции в табл. 4 немного ниже, чем в табл. 3.

Таблица 4

Коэффициенты корреляции в случае введения фитомеланина

	1	2	3	4	5
Гидроперекиси липидов (1)	1,00	0,84	-0,94	-0,94	-0,79
Малоновый диальдегид (2)	0,84	1,00	-0,87	-0,87	-0,84
АА плазмы (3)	-0,94	-0,87	1,00	0,97	0,79
Активность каталазы (4)	-0,94	-0,87	0,97	1,00	0,82
Супероксиддисмутазы (5)	-0,79	-0,84	0,79	0,82	1,00

Для данной группы также получена регрессионная модель зависимости активности каталазы *каталаза* от антиокислительной активности плазмы *АА плазмы*:

$$каталаза = -15,2046 + 1,2550 \times АА\ плазмы$$

Коэффициент детерминации для данной модели равен 0,93857, что указывает на её высокую точность. Коэффициент корреляции, равный $R=0,96880$, указывает на наличие сильной зависимости между рассматриваемыми показателями.

Рассмотрим теперь, как влияет на зависимость между показателями ПОЛ введение стволовых клеток. Значимые коэффициенты корреляции для группы, не подвергавшейся

введению стволовых клеток (табл. 5) сравнимы с коэффициентами корреляции, полученными в случае введения стволовых клеток (табл. 6). Табл. 5 содержит 5 коэффициентов корреляции, превышающих 0,8, а таблица 6 содержит 3 таких коэффициента. Эти коэффициенты ниже, чем соответствующие коэффициенты, представленные в табл. 1-4.

Таблица 5

Коэффициенты корреляции для группы, не подвергавшейся введению стволовых клеток

	1	2	3	4	5
Гидроперекиси липидов (1)	1,00	0,86	-0,89	-0,86	-0,59
Малоновый диальдегид (2)	0,86	1,00	-0,88	-0,86	
АА плазмы (3)	-0,89	-0,88	1,00	0,74	
Активность каталазы (4)	-0,86	-0,86	0,74	1,00	
Супероксиддисмутаза (5)	-0,59				1,00

Сильная линейная зависимость в двух данных группах, как и во всех остальных, наблюдается между значениями гидроперекисей липидов и антиокислительной активностью плазмы. В группе, в которой были введены стволовые клетки, коэффициент корреляции между этими показателями равен -0,93, а в группе, где стволовые клетки не вводились, соответствующий коэффициент корреляции равен -0,89. Кроме того, в группе, подвергавшейся введению стволовых клеток, наблюдается сильная зависимость между антиокислительной активностью плазмы и активностью каталазы (0,93).

Таблица 6

Коэффициенты корреляции в случае введения стволовых клеток

	1	2	3	4	5
Гидроперекиси липидов (1)	1,00	0,58	-0,93	-0,90	-0,55
Малоновый диальдегид (2)	0,58	1,00	-0,53	-0,51	-0,52
АА плазмы (3)	-0,93	-0,53	1,00	0,93	0,52
Активность каталазы (4)	-0,90	-0,51	0,93	1,00	0,61
Супероксиддисмутаза (5)	-0,55	-0,52	0,52	0,61	1,00

Очень низкие коэффициенты корреляции были получены для ряда показателей в группе, в которой не вводились стволовые клетки. Это коэффициенты зависимости супероксиддисмутазы от малонового диальдегида, антиокислительной активности плазмы и активности каталазы. Они не являются значимыми и не включены в табл. 5.

Выводы. Таким образом, проведенный корреляционно-регрессионный анализ между системами оксидантов и антиоксидантов позволил выяснить, как связаны между собой показатели этих систем, о чём свидетельствуют корреляционные зависимости между активностью показателей оксидантной и антиоксидантной систем. В частности, для всех групп характерна сильная линейная зависимость между антиокислительной активностью плазмы и активностью каталазы. Установлено, что из всех рассмотренных выше факторов только введение стволовых клеток оказывают существенное влияние на зависимость между показателями ПОЛ.

Литература

1. Афифи, А. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ: Пер. с англ / А. Афифи, С. Эйзен.– М.: Мир, 1982.– 182 с.
2. Многомерный анализ данных методами прикладной статистики: Учебное пособие / С.С. Барковский [и др.]– Казань: Изд. КГТУ, 2010.– 126 с.
3. Боровиков, В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-ое изд / В. Боровиков.– СПб.: Питер, 2003.– 868 с.
4. Кендалл, М. Статистические выводы и связи: Пер. с англ./ М. Кендалл, А. Стьюарт.– М.: Наука, 1973.– 899 с.
5. Себер, Дж. Линейный регрессионный анализ: Пер. с англ / Дж. Себер.– М.: Мир, 1980.– 456 с.

THE APPLICATION OF CORRELATION AND REGRESSION ANALYSIS FOR STUDYING THE ACTIVITY OF FREE-RADICAL PROCESSES UNDER THE EFFECT OF ELECTROMAGNETIC RADIATION AND INTRODUCTION OF FITOMELANIN AND STEM CELLS

N.M. ISAEVA, V.G. KUPEEV, YE.I. SAVIN, T.I. SUBBOTINA, A.A. YASHIN

Tula State Pedagogical University
Tula State University, Medical Institute
Doctor Kupeev's Centre of Rehabilitative Medicine, Moscow

This paper presents the results of the research of activity of free radical processes in the organism with experimental bone marrow hypoplasia after exposure to modulating factors: electromagnetic

radiation of millimeter range, fitomelanin and stem cells. As a method of statistical analysis of results the correlation-regression analysis was used.

Key words: electromagnetic radiation, fitomelanin, stem cells, correlation-regression analysis.

Раздел II

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

УДК 616.74 – 002.3 – 078.33

НОВЫЙ ПОДХОД К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
ЛОКАЛЬНОЙ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМ ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ
ТКАНЕЙ

Н.А. БАРХАТОВА*

В статье приведены результаты динамического исследования уровня СРБ, олигопептидов и лактоферрина крови при гнойно-некротической инфекции мягких тканей, которые позволяют использовать данные маркёры в ранней диагностике генерализованных форм инфекции.

Ключевые слова: синдром системного воспалительного ответа, сепсис, С-реактивный белок, олигопептиды, лактоферрин.

В последние годы остаётся дискуссионным и не вполне решённым вопрос о внедрении в клиническую практику РФ новой классификации септических состояний, принятой на Международной Согласительной конференции в Чикаго в 1991 году [2,3,6,7]. Основные сложности в настоящее время связаны с отсутствием достоверной, научно обоснованной патоморфологической картины синдрома системной воспалительной реакции и сепсиса, предложенных зарубежными учёными. По данным отечественных и зарубежных авторов синдром системного воспалительного ответа и сепсис сопровождаются гнойно-некротическими заболеваниями мягких тканей в 62,5-77,6% [3], а летальность при его тяжёлых формах составляет от 12% до 60% и не имеет тенденции к снижению [2,4,5,6].

Ранее используемый для подтверждения диагноза сепсиса факт бактериемии в настоящее время многими учёными подвергается сомнению, так как доказана возможность развития бессимптомной, идиопатической или кратковременной бактериемии, не сопровождающейся клиникой сепсиса [3]. В связи с этим сохраняет свою актуальность поиск наиболее специфических для генерализованной инфекции биохимических маркёров крови, которые позволяли бы устанавливать диагноз сепсиса на ранних стадиях и прогнозировать течение системной воспалительной реакции [2,3,4].

Цель исследования – изучение частоты встречаемости синдрома системной воспалительной реакции и различных форм сепсиса у больных с гнойно-некротическими инфекциями мягких тканей, и определение клинической значимости исследования уровня С-реактивного белка, олигопептидов и лактоферрина периферической крови для диагностики мезенхимального сепсиса.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное исследование результатов лечения 2250 больных с различными гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, получивших стационарное лечение в период с 1998 по 2010 год в условиях городской клинической больницы №1 г. Челябинска. Диагностику септических состояний у данных больных проводили согласно классификации, принятой в Чикаго в 1991 году [2,3]. В ходе исследований в зависимости от наличия и выраженности симптомов системной воспалительной реакции (гипертермия выше 38°C или ниже 36°C; тахикардия более 90 уд. в мин.; тахипноэ более 20 в мин. или рСО₂<32 мм рт. ст. (для больных на аппарате искусственной вентиляции лёгких); лейкоцитоз более 12х10⁹/л или ниже 4х10⁹/л, или наличие не менее 10% незрелых клеток) все больные были разделены на две группы.

В основную группу вошли 1238 человек (55,1%) с синдромом системной воспалительной реакции лёгкой (ССВР₁), средней (ССВР₂) или тяжёлой (ССВР₃) степени тяжести. В 13,3% случаев (n=299) синдром системного ответа был купирован к

2,5±0,05 суткам, и мы назвали его синдромом компенсированной системной воспалительной реакции (КСКВР), а у остальных 42% больных (n=939) с сепсисом синдром сохранился до 6,7±0,08 суток. Группу сравнения составили 1012 человек (44,9%) с локальной инфекцией (СВР_{0.1}). У всех больных комплексное лечение включало: оперативное вмешательство, активное ведение раневого процесса, антибактериальную противовоспалительную и детоксикационную терапию.

Для подтверждения клинического диагноза сепсиса у 705 больных обеих групп исследовали уровень С-реактивного белка (норма=3±3 мг/л) и концентрацию олигопептидов крови (норма=0,24±0,02 усл. ед.), а у 120 пациентов дополнительно определяли концентрацию лактоферрина крови (норма=1000±400 нг/мл). Выбор показателей определялся их биологическими свойствами. Так уровень С-реактивного белка увеличивается в присутствии патогенной и условно-патогенной флоры в очаге воспаления [3]. Олигопептиды позволяют оценить степень выраженности эндотоксемии [2]. Лактоферрин увеличивается при активации лейкоцитов, и его концентрация отражает выраженность ответной воспалительной реакции организма [5]. Предложенный метод сочетанного исследования уровня С-реактивного белка, олигопептидов и лактоферрина крови для диагностики сепсиса имеет патент на изобретение („Способ диагностики мезенхимального сепсиса“ №23119967 от 19.07.2006). Статистическую обработку данных производили путём расчёта критериев: Манна-Уитни и Крускала – Уоллиса, при этом критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05 [1].

Результаты и их обсуждение. При исследовании данные маркёры определяли исходно в первые 24-48 часов от момента госпитализации у пациентов с генерализованной (ССВР₂₋₄) и локальной (СВР_{0.1}) формами инфекции (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация С-реактивного белка (СРБ), олигопептидов (ПСМ) и лактоферрина (ЛТФ) крови в зависимости от тяжести системной воспалительной реакции (СВР) в 1-2 сутки лечения

Тяжесть синдрома СВР	n	Уровень		n	уровень ЛТФ (нг/мл)
		СРБ (мг/л)	ПСМ (усл. ед.)		
Сравнение	СВР ₀	10	6±0,18*	10	412,6±38,4*
	СВР ₁	292	8,4±0,11*	39	630,4±19,2*
	ССВР ₂	190	23±0,24*	27	1234,4±24,6*
Основная	ССВР ₃	119	40,5±0,32*	24	1749,2±14,3*
	ССВР ₄	94	42±0,23*	20	3100,4±72,5*

Примечание: * – p<0,05 – достоверное отличие показателей между подгруппами с разной степенью тяжести системного воспалительного ответа.

Полученные результаты указывают на наличие взаимосвязи между концентрацией данных маркёров крови и тяжестью системной воспалительной реакции. Наиболее чувствительными среди них были С-реактивный белок (чувствительность 97%) и олигопептиды крови (чувствительность 78%). Так уже при наличии одного из симптомов системной воспалительной реакции уровень СРБ превышал верхнюю границу нормы на 8-40%, а увеличение уровня олигопептидов составляло до 10%. При синдроме лёгкой степени тяжести (ССВР₁) отмечали увеличение СРБ в 3,3-4,4 раза и олигопептидов на 20-30% от верхней границы нормы. При синдроме средней и тяжёлой степени уровень СРБ превышал норму в 6 раз и более, олигопептиды увеличивались в 1,4-1,8 раз, а лактоферрин был выше нормы в 1,2-2,2 раза. Выявленная статистически достоверная взаимосвязь между тяжестью системной реакции и степенью увеличения концентрации данных показателей позволяет говорить о них как о маркёрах, подтверждающих наличие синдрома системного ответа (r>0,83

* Челябинская государственная медицинская академия, 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64

при $p < 0,05$).

В процессе лечения у больных с клиникой сепсиса (ССВР > 72 ч) и синдрома компенсированной системной воспалительной реакции (СКСВР < 72 ч) сравнение исходного уровня исследуемых маркеров, и их концентраций в динамике каждые 24-48 часов выявило достоверную разницу концентраций. При этом уровень маркеров у пациентов каждой из этих подгрупп и при поступлении и в динамике не имела достоверных различий (табл. 2).

Таблица 2

Динамика СРБ, олигопептидов и лактоферрина крови у больных с локальной и генерализованной формами инфекции

Группа	1-2 сут.	3-4 сут.	5-9 сут.	10-14 сут.	15-20 сут.
С-реактивный белок (СРБ) (0-6 мг/л)					
СВР ₀₋₁	8,2 ± 0,2*	5,1 ± 0,3*	3,4 ± 0,2	0	-
СКСВР ₂₋₄ < 72ч	18,3 ± 0,2*	7,3 ± 0,2*	5,1 ± 0,1*	3,1 ± 0,1*	0
ССВР ₂₋₄ > 72ч	54,3 ± 0,4*	49,9 ± 0,5*	32,2 ± 0,4*	24,6 ± 0,5*	18,3 ± 0,4
Олигопептиды (ПСМ) (0,24-0,26 ед.)					
СВР ₀₋₁	0,23 ± 0,003*	0,24 ± 0,004	0,22 ± 0,002	-	-
СКСВР ₂₋₄ < 72ч	0,27 ± 0,005*	0,26 ± 0,003*	0,24 ± 0,002*	0,23 ± 0,001*	0,22 ± 0,001*
ССВР ₂₋₄ > 72ч	0,39 ± 0,002*	0,37 ± 0,002*	0,34 ± 0,003*	0,30 ± 0,002*	0,28 ± 0,003*
Лактоферрин (ЛТФ) (600-1400 нг/мл)					
СВР ₀₋₁	630 ± 19*	547,3 ± 20*	473,1 ± 13*	594,2 ± 14*	-
СКСВР ₂₋₄ < 72ч	1416,4 ± 67*	1213,2 ± 26*	1086,3 ± 22*	873,5 ± 21*	698,3 ± 17*
ССВР ₂₋₄ > 72ч	2607,3 ± 37*	2107,8 ± 19*	1523,1 ± 12*	1286,4 ± 11*	1294 ± 8*

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверное отличие показателей между подгруппами.

Согласно полученным данным при локальной форме инфекции (СВР₀₋₁) олигопептиды и лактоферрин крови оставались весь период лечения в норме, а СРБ в течение 1,8 ± 0,03 суток не превышал 12 мг/л. При синдроме компенсированного системного ответа (СКСВР₂₋₄ < 72ч) исходный уровень СРБ был увеличен до 12-24 мг/л, олигопептиды не превышали 0,33 ед., а уровень лактоферрина крови был ниже 1900 нг/мл, и данные показатели возвращались к норме к 1,8 ± 0,18 – 3,8 ± 0,21 суткам ($p < 0,01$). А у больных с клиникой сепсиса (ССВР > 72ч), исходный уровень СРБ был выше 30 мг/л, олигопептиды превышали 0,34 ед., а лактоферрин крови был выше 1900 нг/мл. Причём на фоне лечения лактоферрин крови возвращался к норме только на 12,2 ± 0,75 сутки, а нормализация уровня СРБ и олигопептидов происходила лишь к 21,3 ± 0,19 и 25,4 ± 0,18 суткам ($p < 0,01$).

При сравнении нозологических форм инфекции у 42% пациентов с синдромом компенсированного системного ответа (СКСВР < 72 ч) отмечали отграниченные гнойно-некротические процессы, а у 57% больных были флегмоны мягких тканей ($p < 0,05$). При этом у пациентов с сепсисом (ССВР > 72 ч) отграниченные гнойно-некротические процессы отмечали в 30% случаев, а у 71% больных отмечали флегмоны тканей. В обеих подгруппах преобладали пациенты с флегмонами мягких тканей, но если доля гнойных флегмон в подгруппах была близкой, составляя 53% и 48% соответственно ($p > 0,05$), то гнилостно-некротические флегмоны у пациентов с кратковременным сохранением синдрома (СКСВР) встречались в 4,6 раза реже, чем у больных с сепсисом, составляя 5% и 23% соответственно ($p < 0,01$). Следовательно, на исходную концентрацию СРБ, олигопептидов и лактоферрина крови в большей мере влиял не столько флегмонозный характер воспаления, сколько гнилостно-некротические изменения тканей, сопровождающиеся длительным существованием очага инфекции и выраженным стимулирующим влиянием септического очага на ответные реакции иммунной системы.

Заключение. Таким образом, гнойно-некротические инфекции мягких тканей в 45% случаев сопровождается клиника локальной формы инфекции, в 13,3% случаев отмечается синдром компенсированного системного воспалительного ответа (СКСВР < 72ч), а в 41,7% случаев имеет место клиника сепсиса. Мониторинг уровня С-реактивного белка, олигопептидов и лактоферрина крови позволяет в ранние сроки подтвердить диагноз формы инфекции и клинического варианта течения инфекции, при этом увеличение концентрации СРБ более 30 мг/л, повышение уровня олигопептидов более 0,34 ед. и лактоферрина свыше 1900 нг/мл в сочетании с сохранением синдрома системного воспалительного ответа более 72 часов после санации очага инфекции является диагностическим критерием сепсиса, а более низкое значение данных маркеров и быстрое (первые 72 часа)

купирование системного ответа говорит о наличии синдрома компенсированной системной реакции. Сочетание синдрома системного воспалительной реакции с нормальным уровнем исследуемых маркеров крови исключает диагноз сепсиса и определяет необходимость поиска «не бактериальных» причин возникновения данного синдрома воспалительного ответа.

Литература

1. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц.– М.: Практика, 1998.– 459 с.
2. Ерюхин, И.А. Инфекция в хирургии. Старая проблема на кануне нового тысячелетия. Ч.1. / И.А. Ерюхин// Вестник хирургии.– 1998.– Т.157.– №1.– С. 85-91.
3. Исаков, Ю.Ф. Сепсис у детей / Ю.Ф. Исаков, Н.В. Белобородова.– М.: Мокеев, 2001.– 368 с.
4. Костюченко, А.Л. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса / А.Л. Костюченко, А.Н. Бельских, А.Н. Тулупов.– СПб.: Фолиант, 2000.– 448 с.
5. Иммуноферментный метод определения лактоферрина человека и его использование для диагностики гнойно-септических осложнений / Немцова Е.Р. [и др.] // Вопросы медицинской химии.– 1995.– Т.41.– №3.– С. 58–61.
6. Сепсис: классификация, клинко-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 / Bone R. G. // Crit. Care Med.– 1991.– V.19.– N 7.– P. 973–976.

THE NEW APPROACH ON THE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS GENERALS AND LOCALS FORMS INFECTIONS OF SOFT TISSUES

N.A. BARKHATOVA

Chelyabinsk State Medical Academy

The article presents the results of dynamic studying the level of C-reactive protein (CRP), oligopeptides and blood lactoferrin at purulent and necrosis of soft tissue infections, which allow using these indicators in early diagnostics of infection generalize forms.

Key words: systemic inflammatory response syndrome, sepsis, C-reactive protein, middle - mass protein, lactoferrin.

УДК 616-092.11

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РОЛИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ЛАЗЕРНОЙ ВАПОРИЗАЦИИ

М.В. ШУТОВ, А.Н. БЕЛЯЕВ, А.В. ХОВРЯКОВ*

Причиной болей в спине в большинстве случаев становятся дегенеративные заболевания позвоночника, например, остеохондроз. По лечению больных с остеохондрозом на сегодняшний день не выработаны единые нормы и рекомендации. В настоящей работе представлен анализ результатов применения лазерной вапоризации межпозвоночных дисков у 171 больного с поясничным остеохондрозом, определено место и значение консервативной терапии в послеоперационном ведении больных.

Ключевые слова: лазерная вапоризация, поясничный остеохондроз, мексидол.

В России, как и во всем мире, среди неврологических заболеваний взрослого населения более половины составляют поражения периферической нервной системы [9]. В структуре инвалидности вследствие заболеваний костно-суставной системы, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника составляют более 20% [12]. Учитывая возраст и контингент больных, наиболее подверженных заболеванию (работающие люди в возрасте от 30 до 50 лет) становится понятным, почему дегенеративно-дистрофические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника занимают лидирующие позиции среди причин временной нетрудоспособности [2,6]. В настоящее время болевой синдром в области спины, обусловленный дегенеративными заболеваниями позвоночника, рассматривается как дорсапатия [8,10,11]. Основными причинами дорсапатий являются остеохон-

* ГОУВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Медицинский институт, 430005 Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск ул. Большевикская, д. 68

дроз, дисфункция фасеточных суставов, частичный надрыв фиброзного кольца, пролабирование межпозвоночных дисков, в ряде случаев – формирование грыжи диска, спондилолистез, стеноз позвоночного канала, остеопороз. Дегенеративные поражения поясничного отдела позвоночника рассматриваются как дегенеративное заболевание диска [13,14]. Важными и давно доказанными патогенетическими факторами являются компрессионные механизмы и рефлекторные влияния, сопровождающиеся воспалительным процессом, микроциркуляторными расстройствами, их сочетанием [2,4,7].

В последнее десятилетие многие исследователи заняты поиском новых звеньев в патогенезе дорсопатий, так как имеющиеся данные не позволяют добиться желаемых результатов лечения. В этом свете большое внимание уделяется процессам оксидантного стресса и свободно-радикального окисления, нейрогенного воспаления и аутоиммунным нарушениям [1,4,5].

Эффективным методом лечения дорсопатий является хирургическое лечение. Вопрос о целесообразности оперативного лечения решается при отсутствии эффекта от комплексного лечения на протяжении нескольких месяцев [2,6,8]. Хронизация процесса может привести к пролиферативным изменениям в связочном аппарате, усиливая тем самым стеноз позвоночного канала в зоне грыжевого выпячивания [6].

В медицинской практике уже более 40 лет применяются различные малонавязные методы хирургического лечения грыж дисков (микрохирургические, эндоскопические и пункционные). Их широкое применение снизило частоту неэффективных вмешательств. Несмотря на это у 20-25% больных после операции не происходит устранения неврологического дефицита, болевого синдрома [2]. Также отмечено, что преморбидные невротические и психопатологические особенности личности в результате длительного болевого синдрома до операции также способствуют декомпенсации заболевания [7].

Необходимость проведения реабилитационных мероприятий у данной категории больных не вызывает сомнений. Назначение средств, которые улучшают метаболизм и микроциркуляцию, активируют трофические процессы, осуществляют коррекцию психо-вегетативных расстройств (транквилизаторы, антидепрессанты), носит непостоянный характер и происходит лишь при наличии выраженного болевого синдрома и недостаточного эффекта от проведения обезболивающей терапии. При пункционных методах лечения, например при лазерной вапоризации, большинство рекомендаций сводится к выписке больного на амбулаторное наблюдение на 5 день послеоперационного периода [2].

Учитывая разнонаправленность проводимого лечения в рамках реабилитации, предпочтение при этом отдается препаратам с поликомпонентным действием. В этом отношении достаточно перспективным средством является мексидол, оказывающий антигипоксантизм и антиоксидант, мембранопротекторным эффектами. Кроме того, препарат обладает транквилизирующими, анксиолитическими и вегетостабилизирующими свойствами [3]. Указанные свойства мексидола в сочетании с хорошей переносимостью позволяют рассчитывать на высокую клиническую эффективность этого препарата при лечении компрессионно-ишемических невротий.

Цель исследования – обоснование применения медикаментозной (а том числе антиоксидантной) терапии в комплексной реабилитации больных после лазерной нуклеотомии межпозвоночных дисков по поводу остеохондроза поясничного отдела позвоночника.

Материалы и методы исследования. Нами проанализированы результаты лечения 171 больного, которым была проведена лазерная вапоризация межпозвоночных дисков на поясничном отделе позвоночника в условиях Мордовской республиканской клинической больницы с 2003 по 2010 годы. Вапоризация проводилась под местной анестезией 0,5% новокаином с использованием медицинского лазера «Дорнье Medilas fibertom» 5100 и «С-дуги МТН-R» (фирма Дорнье) для рентгенологического контроля.

До операции всем больным проведена МРТ/КТ поясничного отдела позвоночника, по которым определяли сагиттальные размеры грыж межпозвоночных дисков. При этом у всех больных выявлены признаки дегенеративно-дистрофических изменений, расцененных как остеохондроз. У 127 больных выявлено одноуровневое грыжевое выпячивание межпозвоночного диска, у 44 больных многоуровневое.

Размер грыжи/протрузии диска варьировал от 3 до 10 мм, в среднем составил $5,55 \pm 0,14$ мм.

Все больные были разделены на группы по объему вмешательства. 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 межпозвоночного диска (МПД) оперировались на уровнях L4-L5 – 98 больных и L-5-S1 – 43 больных, на уровне L3-L4 – 11 больных, на 2-х уровнях – 19 больных.

Возраст больных от 19 до 67 лет. Средний возраст больных составил $39,64 \pm 0,86$ года.

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 мышечнотонический 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 $1203,29 \pm 10,42$ Дж).

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 – отличные результаты, полный регресс симптоматики, больной возвращается к работе; 2 степень – больной отмечает облегчение, но неполное исчезновение болей, могут сохраняться признаки радикулопатии, возвращается к работе; 3 степень – состояние без изменений; 4 степень – ухудшение состояния.

С целью обоснования эффективности мексидола выделена группа из 20 случайных больных, оперированных лазерной нуклеотомией. У них проведено определение активности пероксидазного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) в плазме крови до операции и на 7 день послеоперационного периода. Активность ПОЛ определялась по концентрации малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДКт) и диенкетонов (ДКн). МДА определялся методом Коноховой С.Г. 1989 г. (в мкмоль/л); ДКн и ДКт – модифицированным методом Плацера и соавторов 1976 г. (в ед/мл). Активность АОС оценивалась по активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД). Активность каталазы выражалась в мккат/мл и определялась по методу Королюк М.А. 1988 г. Активность СОД определялась Дубининой Е.Е. 1983 и выражалась в единицах активности (ЕА).

У 9 из этих пациентов регресс симптоматики отмечен на операционном столе, у 4 пациентов – на 1-2 сутки после операции. Этим 13 больным проводилась симптоматическая терапия (анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства, миорелаксанты). Пациентам (7 человек), которые отмечали некоторое усиление локальных поясничных болей, их иррадиацию в ногу после проведения операции, назначался полный курс общепринятой терапии (добавлялись мильгамма, пентоксифиллин). В контрольную группу (15 человек) вошли больные, находящиеся на плановом реабилитационном лечении с диагнозом остеохондроз поясничного отдела позвоночника вне обострения с протрузиями дисков до 6 мм.

Все пациенты после лазерной нуклеотомии были рандомизированы в три группы: основную – 1 (n=32), основную – 2 (n=20) и контрольную (n=120). В контрольной группе больные получали курс симптоматической терапии (диклофенак 150 мг/сут, сирдалуд – 8-12 мг/сут в течение 10-14 дней). В первой основной группе больные получали курс общепринятой медикаментозной терапии (диклофенак 150 мг/сут, сирдалуд – 8-12 мг/сут, мильгамма – 2,0 мл/сут, пентоксифиллин 800 мг/сут в течение 10-14 дней) и немедикаментозное лечение (массаж, игло-рефлексотерапия). Во второй основной группе дополнительно применялся мексидол 400 мг/сут в течение 10 дней. Состояние пациентов оценивалось на 10-14 день, через 6 месяцев, 1 и 2 года после операции.

В амбулаторном периоде оценка эффективности реабили-

тации основывалась на учете динамики жалоб, объективных симптомов заболевания (характер и степень нейроортопедических нарушений, выраженности мышечно-тонических болевых симптомов, тяжести двигательных и чувствительных расстройств). 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 ($M \pm m$).

Результаты и их обсуждение. Лазерная нуклеотомия зарекомендовала себя как высокоэффективный пункционный метод лечения поясничного остеохондроза, осложненного грыжеобразованьем. Наилучший эффект от применения лазерной нуклеотомии наблюдается через 1 год после ее проведения (до 91,8% хороших и отличных результатов). Ухудшения состояния больных в указанные сроки наблюдения не отмечалось.

Таблица 1

Результаты применения лазерной нуклеотомии

Срок	На 10-14 день	6 месяцев	1 год	2 года
Эффективность				
1 степень	82 (48,0%)	110 (64,3%)	114 (66,7%)	94 (55,0%)
2 степень	67 (39,1%)	46 (26,9%)	43 (25,1%)	58 (33,9%)
3 степень	22 (12,9%)	15 (8,8%)	14 (8,2%)	19 (11,1%)

Но следует отметить, что для получения оптимальных результатов лечения необходимо соблюдать показания к ее проведению. Так, лазерную нуклеотомию можно проводить больным в возрасте до 35 лет, с размером грыжи (или протрузии) диска – до 7 мм, анамнезом болей в спине – до 1 года и минимальными явлениями радикулопатии или их отсутствием. В остальных случаях вероятность отличного или хорошего эффекта от лечения не превышает 60-65%.

Указанные ограничения в использовании метода связаны с особенностями механизма его воздействия на ткань диска. Основной эффективностью лазерной нуклеотомии является способность лазера путем теплового воздействия выпаривать жидкость из диска, тем самым снижая давление внутри него и несколько уменьшая размеры грыжи. При этом происходит разрушение болевых рецепторов задней продольной связки и фиброзного кольца, т.е. дерезация диска.

У возрастных пациентов гидратация межпозвонокового диска гораздо меньше, чем у молодых. Следовательно, выпаривая воду из пульпозного ядра таких больных, невозможно добиться адекватного снижения давления внутри диска.

В большинстве случаев при размерах грыжи более 7 мм ее связь с диском ослабевает, отмечается тенденция к секвестрированию. В таких условиях каким бы значимым не было снижения давления внутри диска, оно не коснется самого компрессирующего агента. Кроме того, при больших размерах грыжи большее значение в развитии симптоматики приобретает не раздражение нервного корешка, а непосредственная его компрессия веществом грыжи (что проявляется выраженной радикулопатией), дисциркуляторные артериовенозные расстройства. Воздействие же лазерной вапоризации на эти факторы патогенеза несущественно.

Поэтому к решению вопроса о проведении операции больным без оптимальных показаний нужно подходить индивидуально и с известной долей осторожности.

Активность ПОЛ и антиоксидантной системы у больных поясничным остеохондрозом в стадии стойкой ремиссии (контрольная группа), перед операцией и на 7 сутки после нее отражены на рис.1.

Согласно полученным данным отмечается статистически значимое увеличение дисбаланса в системе ПОЛ/АОС как у пациентов с обострением остеохондроза по сравнению с контрольной группой, так и у оперированных больных по сравнению с дооперационным периодом. Например, активность каталазы и содержание МДА в плазме крови на 7 день после операции составили $1,31 \pm 0,027$ мккат/л и $4,69 \pm 0,07$ мкмоль/л соответственно. Перед операции эти показатели были меньше на 12,9% и 23,65% соответственно. Т.е. прирост активности процессов ПОЛ на фоне

проведения лазерной нуклеотомии практически в два раза выше аналогичного показателя АОС.

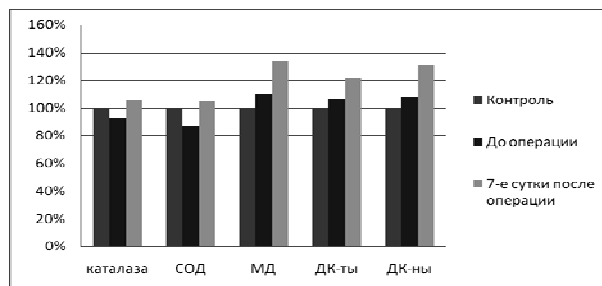


Рис.1. Состояние ПОЛ и АОС в плазме крови пациентов до и после ЛН.

Концентрация продуктов ПОЛ (МДА, ДК) и активность АОС в плазме оперированных больных практически не зависели от клинической картины послеоперационного периода (рис. 2). Так активность СОД у больных с 1 степенью эффективности лечения на 7 сутки послеоперационного периода $0,36 \pm 0,03$ ЕА. В то время как у больных со 2 (2) и 3 (2) – $0,35 \pm 0,03$ ЕА, т.е. прирост этого показателя составил 12,82% и 13,22% соответственно. Прирост концентрации вторичных продуктов ПОЛ (ДК): 16,9% у больных с отличными результатами лечения и 11,26% – с хорошими и удовлетворительными (разница статистически незначима ($p > 0,05$, $t^2 = 1,23$)). Т.е. отмечается нарастание дисбаланса в системе ПОЛ/АОС независимо от клиники раннего послеоперационного периода.

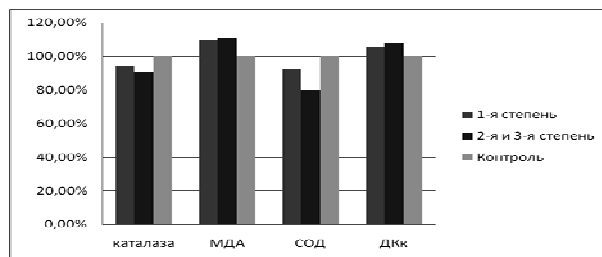


Рис.2. Состояние АОС и ПОЛ перед ЛН в зависимости от эффективности лечения.

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии значимой корреляции между клинической картиной послеоперационного периода и активностью деструктивных и воспалительных процессов в организме, т.е. несмотря на регресс болевой и корешковой симптоматики процессы (нейрогенное воспаление, аутоиммунные процессы, ПОЛ), запущенные до нуклеотомии и усугубленные операционной травмой, не купируются последней. В тоже время именно активность этих процессов определяет успех в достижении желаемого качества отдаленных результатов лечения.

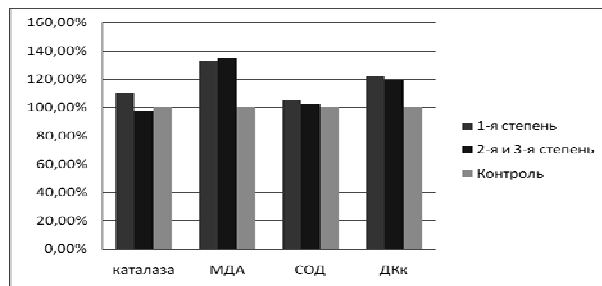


Рис.3. Состояние АОС и ПОЛ перед ЛН в зависимости от эффективности лечения

Как видно из диаграммы на рис.4 наилучшие ближайшие и отдаленные результаты лечения отмечаются у больных с полным курсом реабилитационных мероприятий, причем отмечается статистически значимая разница в результатах лечения с мексидолом и без него в пользу первой группы. Такая динамика эффективности лечения, видимо, связана со способностью мексидола купировать дисбаланс в системе ПОЛ/АОС (повышая активность

ключевого фремета антиоксидантной защиты организма – супероксиддисмутазы), оказывать мембранопротекторное и вегетостабилизирующее действие. Среди больных, получивших полный курс медикаментозной терапии, через 1 год после операции количество отличных результатов составило 90%. В контрольной группе результаты лечения оказались гораздо хуже: 1 степень эффективности наблюдалась у 52,5% больных, 2 – у 35%, 3 – у 12,5%.

Учитывая выявленную взаимосвязь клинических и биохимических данных, показано активное ведение больных в раннем послеоперационном периоде лазерной вапоризации не только с целью улучшить краткосрочные результаты лечения, но и для того, чтобы свести к минимуму вероятность осложнений и рецидивов в будущем. При этом обязательным компонентом этой терапии должен быть препарат с антиоксидантной активностью, например, мексидол.

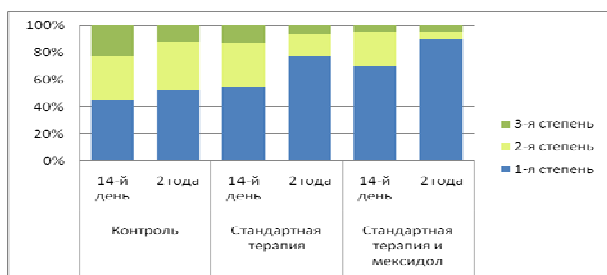


Рис. 4. Влияние медикаментозной терапии на эффективность лазерной вапоризации

Выводы:

1. Всем больным вне зависимости от клинического течения послеоперационного периода лазерной нуклеотомии необходимо назначение в раннем реабилитационном периоде медикаментозной терапии, направленной на купирование не только болевого синдрома, но и на уменьшение отека, улучшение трофики тканей в области операции.
2. В комплексной терапии послеоперационного периода больных с лазерной нуклеотомией целесообразно применять антиоксидантные препараты, например, мексидол.
3. Активное ведение раннего послеоперационного периода лазерной нуклеотомии с включением мексидола позволяет добиться улучшения не только ближайших, но и отдаленных результатов лечения.

Литература

1. Применение мексидола при дискогенных радикулопатиях / Бабенков Н.В. [и др.] // Кремлевская медицина: Клинический вестник. – 2001. – №3. – С. 59–62.
2. Васильев, А.Ю. Пункционная лазерная вапоризация дегенерированных межпозвонковых дисков: монография / А.Ю. Васильев, В.М. Казначеев. – М.: Объединенная редакция МВД РФ, 2005. – 128 с.
3. Воронина, Т.А. Механизм действия и обоснование применения препарата мексидол в неврологии / Т.А. Воронина, И.И. Смирнов, И.И. Горайнова. – М., 2002. – 14 с.
4. Жиликов, И.В. Компоненты внеклеточного матрикса и активность реакций перекисного окисления липидов у больных остеохондрозом позвоночника при восстановительном лечении радоносодержащей минеральной водой: дис. ... канд. мед. Наук / И.В. Жиликов. – Новосибирск, 2008. – 146 с.
5. Лихачева, Е.Б. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения мексидола при пояснично-крестцовой радикулопатии / Е.Б. Лихачева, И.И. Шоломов // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2006. – Т. 106. – N 10. – С. 52–57
6. Лечение грыж межпозвонковых дисков в поясничном отделе позвоночника / Х.А. Мусалатов [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии. – 1997. – №3. – С. 31–34.
7. Новиков, А.В. Невропатическая боль, патофизиологические механизмы и принципы терапии / А.В. Новиков, Н.Н. Яхно // РМЖ. – 2001. – Т.9. – №7-8. – С. 318–327.
8. Новиков, Ю.О. Дорсалгии / Ю.О. Новиков. – М.: Медицина, 2001. – 160 с.

9. Попелянский, Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертебрология) / Я.Ю. Попелянский. – М: МЕДпресс-информ, 2003. – 221 с.
10. Путилина, М.В. Дорсалгии поясничного отдела: Методическое пособие для врачей / М.В. Путилина, А.В. Гайкин, Т.В. Казакова. – М.: РГМУ, 2007. – 64 с.
11. Шостак, Н.А. Дорсалгии — совершенствование терапевтических возможностей / Н.А. Шостак // Трудный пациент. – 2006. – №10. – С. 31–33.
12. Диагностика и хирургическое лечение неврологических осложнений поясничного остеохондроза / В.А. Шустин [и др.]. – С.-Петербург: Фолиант, 2006. – 168 с.
13. Intervertebral disc degeneration associated with lumbosacral transitional vertebrae. A Clinical and anatomical study / T. Aihara [et al.]. – J Bone J Surg Br, 2005. – P. 87–94.
14. United States trends in lumbar fusion surgery for degenerative conditions / R.A. Deyo [et al.] // Spine. – 2005. – P. 1441–1445.

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF THE ROLE OF MEDICAMENTOUS THERAPY IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD OF LASER VAPORIZATION

M.V. SHUTOV, A.N. BELYAEV, A.V. KHOVRYAKOV

Mordovian State University after N.P. Ogarev, Medical Institute, Saransk

Degenerate spine diseases, for example an osteochondrosis, become the reason of back pains in most cases. As for treating patients with osteochondrosis, uniform norms and recommendations have not been developed for the time being. This article presents the analysis of the results of applying laser vaporization of intervertebral disks at 171 patients with lumbar osteochondrosis, the place and value of conservative therapy in postoperative conducting patients defined.

Key words: laser vaporization, lumbar osteochondrosis, mexidol.

УДК 616-006.66

РЕДКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ОПУХОЛИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

А.Ю. ПАНТЕЛЕЕВА, Д.А. КОНСТАНТИНОВА, А.В. ЛОСЕВ, Т.И. СУББОТИНА*

Статья посвящена исследованию проблем и симптомов некоторых раковых заболеваний. Среди них – колоректальный рак и перстневидно-клеточный рак.

Ключевые слова: колоректальная аденокарцинома, перстневидно-клеточный рак, нисходящий отдел ободочной кишки.

На инвазивный колоректальный рак приходится более 70% случаев всех злокачественных эпителиом желудочно-кишечного тракта. В промышленно развитых странах карцинома ободочной кишки регистрируется с частотой 20-37 случаев заболевания на 100 тыс. человек в год. Рак ректосигмоидной области составляет более 50% всех колоректальных карцином. Соотношение заболевших мужчин и женщин составляет 3:2. Частота заболевания увеличивается с возрастом, достигая максимума к шестой декаде жизни. Средний возраст больных около 62 лет. Важным фактором риска для колоректального рака является многолетний хронический дисбиоз (дисбактериоз) толстой кишки, а также хронический неспецифический колит, особенно после 8-10 лет его течения. При язвенном колите с поражением более половины длины ободочной кишки риск развития рака увеличивается на 15%. При этом смертность повышается в 4,4 раза по сравнению с аналогичным показателем в общей популяции. При рано возникшей и длительно существующей болезни Крона риск развития рака толстой кишки в три раза выше. Важную роль в развитии карциномы играет полипоз толстой кишки. На долю больных с семейным аденоматозным полипозом приходится 1-3% всех колоректальных раков. При нелеченом семейном полипозе и его разновидностях – синдромах Гарднера и Тюрко – рак толстой кишки развивается у 100% больных через 10-15 лет. На спорадические формы приходится около 75% случаев колоректальной карциномы. Среди других предрасполагающих факторов особое место отводят: малоподвижному образу жизни; длительной диете

* Тульский государственный университет, Медицинский институт, кафедра медико-биологических дисциплин, 300600, г. Тула, ул. Болдина, 128, тел. (4872) 35-06-73

с преобладанием в рационе большого количества животных белков и очищенных углеводов; небольшому содержанию в пище растительных волокон и микроэлементов, витаминов А, С и Е; частому употреблению алкоголя и курению. Особое место в перечне факторов риска занимает синдром Линча – аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся развитием рака толстой кишки, эндометрия, тонкой кишки, яичников, молочных желез, уретры, почки, опухолей головного мозга, кожи и других органов. При этом заболевании средний возраст больных с колоректальным раком – 45 лет, а риск его развития составляет 70-85% (эндометрия – 50%, других локализаций – менее 15%).

Колоректальный рак может не давать никаких симптомов в течение нескольких лет. Правосторонняя карцинома слепой и восходящей ободочной кишки, как правило, обнаруживает себя, когда появляются утомляемость, слабость и железодефицитная анемия. Это новообразование может вызвать кровотечение и при своевременной колоноскопии может быть выявлено на ранних стадиях роста. Однако симптоматика левостороннего поражения может проявиться острой кишечной непроходимостью. При постепенном развитии заболевания обращают на себя внимание кровотечения, дисфункция кишки, спастические ощущения в левом нижнем квадранте живота. Шанс на раннее обнаружение и быстрое удаление опухоли при левостороннем поражении должно быть больше, поскольку тут довольно рано появляются мелена, диарея и запоры. К моменту диагностики рак прямой и сигмовидной кишки имеет более выраженную тенденцию к инфильтративному росту, нежели опухоли проксимальных отделов толстой кишки. Отсюда и худший прогноз. Как и при других карциномах, излюбленной локализацией для лимфогенных метастазов являются регионарные лимфатические узлы, а для гематогенных метастазов – печень, легкие, кости, брюшина, мозговые оболочки и др.

По локализации колоректальный рак распределяется следующим образом: в прямой кишке выявляются до 25-40% всех опухолей, в сигмовидной – 35%, в нисходящей и поперечной ободочной – 10-15% в восходящей ободочной и слепой – 15-20%. Множественная синхронная карцинома толстой кишки обнаруживается у 1,5-5,1% больных, метакронная – у 0,5-3%. Две одновременно существующие опухоли находят у 67-90% пациентов, три и более – у 10-30%. При этом в половине случаев одна из них располагается в сигмовидной или прямой кишке. При метакронном варианте временной интервал между развитием первой и второй опухоли составляет в среднем 5,6-10 лет.

Несмотря на то что почти всегда колоректальный рак начинается с появления очажков рака в аденоме, он эволюционирует в различные морфологические формы. Для рака правостороннего отдела толстой кишки типичны полиповидная и грибовидная формы роста. Непроходимость в этом случае не характерна. Рак левостороннего отдела обладает тенденцией к циркулярному росту, приводящему к сужению канала органа в виде «кольца для салфетки». В центральных участках такого стенозирующего узла, как правило, отмечается изъязвление, в то время как края узла состоят из более плотной, часто фрагментированной ткани. Кроме циркулярной язвенно-инфильтративной формы, изредка встречается более плоская диффузно-инфильтративная форма – пластический линит. Выше зоны опухолевого стеноза часто обнаруживается вздутие кишки. В течение продолжительного времени, по-видимому, занимающего иногда несколько лет, карцинома прорастает стенку органа и в виде плотных беловатых масс появляется в субсерозном слое или на серозной оболочке, часто вызывая ее сморщивание. В отличие от макроскопических форм роста, микроскопические характеристики правосторонней и левосторонней карциномы толстой кишки во многом сходны.

Под микроскопом различают следующие типы аденокарциномы толстой кишки: высокодифференцированный тип, в котором тубулярные раковые структуры занимают объем, превышающий 95% площади опухолевой паренхимы; умереннодифференцированный тип, в котором указанный объем варьирует от 50 до 95% площади паренхимы рака; низкодифференцированный тип, в котором этот объем колеблется в более низких пределах – 5-50% – и выражена тенденция к солидизации паренхимы опухоли; недифференцированный тип с самыми низкими соответствующими параметрами – менее 5%. На долю первых двух типов приходится до 80% аденокарцином толстой кишки. В паренхиме таких опухолей могут встречаться клетки Панета, участки с нейроэндокринной дифференцировкой (выявляются примерно в 10% новообразований) и очаги плоскоклеточной метаплазии.

Среди колоректальных аденокарцином выделяют муцинозную форму (син. слизистый рак), которая чаще встречается в ободочной и прямой кишке. В настоящее время к ней относят новообразования с внеклеточным содержанием слизи, занимающей более половины площади опухоли в гистологических срезах. Весьма важным признаком, позволяющим отличать указанную форму от кистозной муцинозной аденомы (цистаденомы), является наличие инвазии опухолевой ткани в мышечную пластинку слизистой оболочки кишки. Еще одна форма – перстневидноклеточный рак – встречается лишь в 1-2% всех наблюдений колоректальных аденокарцином. Средний возраст у больных с этой формой на 10 лет меньше, чем у пациентов с муцинозным железистым раком. Кроме того, эта форма характеризуется наличием изолированных перстневидных клеток, содержащих слизь и занимающих более 50% площади срезов опухоли.

Встречаются и еще более редкие формы колоректального рака. Суммарно на их долю приходится 1-2% всех карцином толстой кишки [2,3].

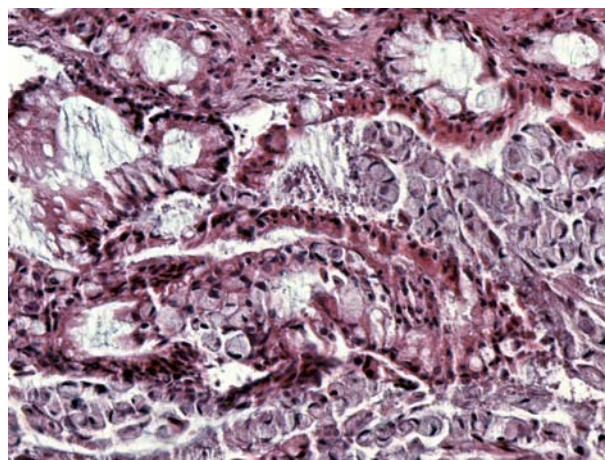


Рис. 1. Перстневидно-клеточный рак. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 20.

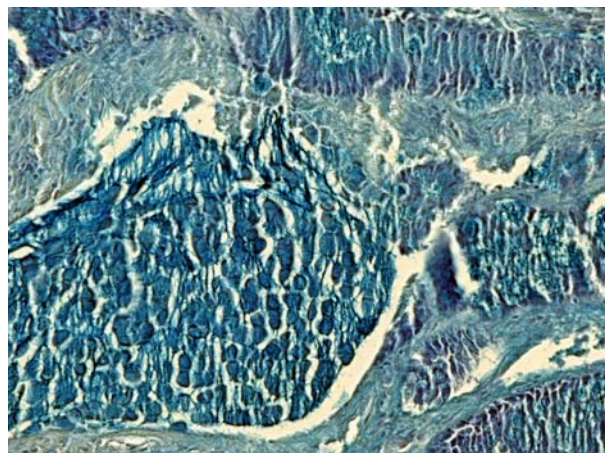


Рис. 2. Перстневидно-клеточный рак. Окраска альциановым синим. Ув. 20

Мы наблюдали случай больной С. 68 лет, у которой в связи с жалобами на утомляемость, слабость, запоры и кал с примесью крови была проведена колоноскопия с забором ткани на биопсию для гистологического исследования в нисходящей ободочной кишке. При микроскопическом исследовании в биоптатах был обнаружен перстневидно-клеточный рак, в результате чего была произведена резекция толстой кишки. При макроскопическом исследовании обнаружена бляшковидная опухоль 6×5 см бледно-серого цвета, возвышающаяся на 0,3 см, визуальнo прорастающая на всю толщину стенки кишки. При гистологическом исследовании опухоль представлена скоплениями клеток с расположенными по периферии палочковидными ядрами, оптически пустой цитоплазмой (рис.1). При гистохимической окраске альциановым синим, цитоплазма дала положительное окрашивание (рис. 2).

Аналогичные изменения распространялись на все слои стенки кишки, в жировой ткани отмечалась очаговая инвазия до 1 мм. В регионарных лимфатических узлах обнаружены метастазы опухоли подобного строения.

Суммируя данные макроскопического и гистологического исследования, и сопоставляя с литературными данными, опухоль была определена как перстневидно-клеточный колоректальный рак толстой кишки с инвазией на всю толщину стенки, прорастанием в окружающую жировую ткань до 1 мм, метастазами в регионарные лимфатические узлы.

Литература

1. Головин, Д.И. Атлас опухолей человека / Д.И. Головин. – Ленинград, 1975. – С. 140.
2. Краевский, Н.А. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Том 2. / Н.А. Краевский, А.В. Смольяников, Д.С. Саркисов. – М.: «Медицина», 1993. – С. 59–64.
3. Пальцев, М.А. Атлас патологии опухолей человека / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. – М.: ОАО «Издательство Медицина», 2005. – С. 217–221.
4. Hamilton, St.R. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. / St.R. Hamilton, L.A. Aaltonen. – Lyon, 2000. – P. 109–111.

RARE SUPERVISION OF LARGE INTESTINE TUMOUR

A.YU. PANTELEYEVA, D.A. KONSTANTINOVA, A.V. LOSEV,
T.I. SUBBOTINA

Tula State University, Medical Institute,
Chair of Medical and Biologic Disciplines

The article highlights studying the problems of some kinds of cancer. Among them there are colorectal cancer and signet ring cell carcinoma.

Key words: колоректальная аденокарцинома, the perstnevdkno-cellular cancer, descending department ободочной guts.

УДК 616.5-002-053:575

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ *E. COLI* У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

И.Ш. БАКИРОВ, Н.И. ПОТАТУРКИНА-НЕСТЕРОВА, А.С. НЕСТЕРОВ*

Статья посвящена исследованию 112 детей в возрасте от 2 до 7 лет страдающих атопическим дерматитом. Проведена оценка степени тяжести заболевания по международной шкале SCORAD.

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, гены, патогенность.

С каждым годом в мире увеличивается количество детей, страдающих аллергодерматозами, среди которых наиболее частой патологией является *атопический дерматит* (АтД). В структуре аллергических заболеваний детского населения России в возрасте 0-14 лет он занимает одно из первых мест [6].

Атопический дерматит – зудящее наследственно детерминированное аллергическое заболевание, проявляющееся эритематозно-лихеноидными высыпаниями [1]. У большинства больных атопическим дерматитом диагностируется кишечный дисбиоз, степень выраженности которого коррелирует с характером течения атопического дерматита [4,12]. Нормальная микробиота толстой кишки представляет собой сложную поликомпонентную систему, одной из наиболее важных функций, которой является колонизационная резистентность, которая препятствует заселению и размножению несвойственной биотопу патогенной и условно-патогенной микрофлоры.

Условно-патогенные энтеробактерии в настоящее время приобретают все большее значение в качестве этиологического фактора при патологических состояниях. В качестве одной из причин такого явления рассматривают изменение патогенности этих микроорганизмов [3]. В настоящее время установлено, что изменения патогенности у бактерий детерминируются на генетическом уровне через мутации и генетические рекомбинации, которые определяют геномную пластичность микробов, реали-

зуемую конкретными механизмами связанными, в частности, с «островами» и «островками» патогенности [10].

Тем не менее, исследования степени вирулентности *E. coli* в бактериальных ассоциациях у больных атопическим дерматитом не проводилось.

Цель исследования – провести сравнительное изучение частоты встречаемости генетических детерминант факторов патогенности, обеспечивающих адгезию и токсинообразование у *E. coli*, выделенных у больных атопическим дерматитом с различной тяжестью течения дерматоза.

Материалы и методы исследования. Обследовано 112 детей с АтД в возрасте 2 до 7 лет (средний возраст – 4,4±1,7 года). Диагностика атопического дерматита основывалась на стандартных клинических критериях согласно классификации К.Н. Суворовой [8], с оценкой степени тяжести по международной шкале SCORAD (Scoring atopic dermatitis). Значение индекса SCORAD равное 0-20 баллам указывает на легкое течение заболевания, 20-40 баллов – среднюю тяжесть процесса и более 40 баллов – тяжелое течение дерматоза [2,8,9].

Определение количественного и качественного состава кишечной микрофлоры проводили по стандартам диагностики, рекомендованным для клинико-диагностических лабораторий [5]. Детекцию генов, кодирующих факторы патогенности *E. coli*, проводили методом ПЦП (Gradient Palm Cycler, Corbett Research, Австралия) со специфическими праймерами («ДНК-технология», Россия), амплифицирующими фрагменты генов *papC*, *papH*, *sfaA*, *sfaG*, *fimA*, *stx1*, *stx2*, *eaeA*, *cnf-1*, *hlyB* и *ehx* [13].

Обработка и анализ данных выполнялся с использованием статистического программного пакета Statistica версии 6.0. Для всех параметров при статистической обработке вариационных рядов вычислялись значения средней арифметической (M-Mean), среднеквадратического отклонения ($a = \text{Std. Dev.}$) и стандартная ошибка ($t = \text{Std. Error}$). Достоверность различий между показателями оценивалась t-критерием Фишера-Стьюдента с оценкой уровня достоверности при уровне вероятности менее 5% ($p < 0,05$). Использован также корреляционный анализ, и тесты расхождения между двумя усреднениями [7].

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования дерматологического статуса установлено, что большинство детей имели среднюю степень тяжести АтД – 71 пациент (63,3%), тяжелое течение выявлено у 22 (19,8%) и легкое – у 19 (16,9%) больных. Группой сравнения являлись 24 практически здоровых ребенка, репрезентативных по полу и возрасту.

В ходе исследования проведен анализ различных штаммов *E. coli*, участников микробного сообщества кишечника у детей с атопическим дерматитом. Тестирование штаммов *E. coli*, выделенных у больных с легкой степенью тяжести течения АтД показало, что чаще всего, не зависимо от периода заболевания и изучаемой фенотипической группы бактерий, искомые ампликоны выявлялись при использовании праймеров к *papC*, *papH* и *sfaA* генам. Частота встречаемости у данных ампликонов у кишечных палочек с нормальной ферментативной активностью составила 36,8%, 10,5% и 15,8% соответственно (в группе сравнения – 8,3%, 0,0% и 8,3% соответственно; $p < 0,05$). В данной фенотипической группе не были выявлены ампликоны, специфичные *sfaG* и *fimA* генам.

В группе лактозонегативных *E. coli* частота встречаемости генетических детерминант фимбрий Р и S типа была выше по сравнению с типичными эшерихиями. Так, образование искомых ампликонов специфичных *papC* гену составило 89,5%, *papH* – 57,9%, *sfaA* – 57,9%, *sfaG* – 15,8%, *fimA* – 31,6%, что соответствовало появлению более вирулентных, цитопатогенных клонов и увеличению численности неферментирующих бактерий у детей с атопическим дерматитом. В группе сравнения распространенность изучаемых нуклеотидных последовательностей составила: *papC* – 8,3%, *papH* – 8,3%, *sfaA*, *sfaG* и *fimA* – 4,2% соответственно ($p < 0,05$).

Изучена частота встречаемости нуклеотидных последовательностей генов, контролирующей синтез фимбрий Р (*papC*, *papH*), S (*sfaA*, *sfaG*) и I типа (*fimA*) у бактерий *E. coli*, выделенных у больных со средней степенью тяжести АтД. В общем пуле исследуемых штаммов эшерихий с нормальной ферментативной активностью, отмечено увеличение частоты образования искомых ампликонов, специфичных изучаемым генам более, чем в 2 раза. В группах лактозонегативных и гемолитических *E. coli* выявлено статистически недостоверное увеличение частоты встречаемости положительных результатов со всеми парами праймеров.

Проведена оценка частоты образования искомых амплико-

* Ульяновский государственный университет, 432970, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42

нов у бактерий *E. coli*, выделенных у больных с тяжелым течением АтД. Результаты тестирования штаммов эшерихий с нормальной ферментативной активностью показали достоверно более широкую распространенность нуклеотидных последовательностей генов *papC*, *papH*, *sfaA*, *sfaG*, *fimA* по сравнению с другими группами пациентов. Возрастание частоты встречаемости данных фрагментов генов соответствовало периодам обострения кожных проявлений atopического дерматита.

Исследование неферментирующих штаммов кишечных палочек показало, что достоверно чаще других тестировались генетические детерминанты, обеспечивающие синтез фимбрий Р и S типа (*papC* – 77,3%, *papH* – 40,9%, *sfaA* – 36,4%; $p < 0,05$). Идентичная тенденция изменений распространенности изучаемых генетических детерминант отмечена и в популяции гемолитических эшерихий. Следует отметить, что показатели изменений были более значимыми.

Известно, что *eaeA* ген, контролирующий синтез бактериального адгезина интимина, входит в состав «острова» патогенности, получившего название LEE (locus enterocyte effacement). Этот «остров» присутствует в геноме у всех энтеропатогенных и энтерогемморогических *E. coli* [11].

Из 112 пациентов с АтД положительный сигнал к *eaeA* гену был получен у 19 больных (16,9%). В группе сравнения положительные сигналы были получены у 2 детей (8,3%). Распространенность нуклеотидной последовательности *eaeA* гена в различных фенотипических группах бактерий кишечной палочки, как правило, статистически достоверно возрастала по мере увеличения тяжести течения atopического дерматита у детей (табл.1).

Таблица 1

Частота встречаемости нуклеотидных последовательностей *eaeA* гена в различных фенотипических группах *E. coli* (%)

Фенотипические группы <i>E. coli</i>	Частота встречаемости фрагмента <i>eaeA</i> гена
Легкая форма течения АтД (n=19)	
С нормальной ферментативной активностью	5,3
Лактозонегативные	0*
Гемолитические	5,3*
Средняя форма течения АтД (n=71)	
С нормальной ферментативной активностью	4,2
Лактозонегативные	7,0*
Гемолитические	5,6*
Тяжелое течение АтД (n=22)	
С нормальной ферментативной активностью	4,5
Лактозонегативные	9,1*
Гемолитические	9,1*
Группа сравнения (n=24)	
С нормальной ферментативной активностью	4,2
Лактозонегативные	4,2
Гемолитические	0

Примечание: * – показатель достоверности между больными АтД и группой сравнения ($p < 0,05$)

Не вызывает сомнения, что в патогенезе любого заболевания одна из важных ролей принадлежит факторам патогенности, оказывающим прямое и косвенное токсическое воздействие. Это связано с высокой биологической активностью токсинов и их способностью вызывать функциональные и структурные повреждения клеток. В связи с этим была изучена распространенность нуклеотидных последовательностей генов токсинообразования: цитотоксического некротизирующего фактора 1 типа (*cnf1*), энтерогемолизина (*ehx*), α -гемолизина (*hlyB*), шигаподобных токсинов 1 и 2 типов (*stx1* и *stx2*).

Частота встречаемости искомым ампликонов была неодинакова в различных фенотипических группах эшерихий. Особое внимание обращает на себя факт максимального, по отношению ко всем остальным фенотипически различным популяциям, увеличения частоты встречаемости искомым ампликонов *cnf1* гена в группах эшерихий с нормальной ферментативной активностью у больных со средней и, особенно, тяжелой формами течения atopического

дерматита (30,9% и 59,2% соответственно; $p < 0,05$).

С целью подтверждения полученных результатов также изучена распространенность нуклеотидных последовательностей гена, детерминирующего выработку энтерогемолизина (*ehx*). Установлено, что частота встречаемости фрагментов *ehx* гена во всех изучаемых фенотипических группах *E. coli* возрастала по мере увеличения тяжести течения atopического дерматита, однако распространенность нуклеотидных последовательностей была в целом ниже, по сравнению с результатами выявления *cnf1* гена. Так, среди нормальных, неферментирующих и гемолитических *E. coli* у детей со средней тяжестью течения АтД частота встречаемости *ehx* гена возрастала в 1,2, 1,5 и 1,3 раза соответственно; нормальных, неферментирующих и гемолитических эшерихий у больных с тяжелым течением АтД – в 1,6, 1,5 и 1,4 раза соответственно. В группе сравнения указанный показатель не превышал 4,2%.

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что наличие гена *ehx*, детерминирующего выработку энтерогемолизина в генотипах исследуемых штаммов, являлось одним из факторов, обеспечивающих выживание бактерий в условиях макроорганизма и коррелирующее с тяжестью течения кожного процесса у больных аллергодерматозами ($r = 0,82$).

Далее, используя праймеры, амплифицирующие нуклеотидные последовательности *hlyB* гена, контролирующего синтез α -гемолизина, были получены ампликоны при тестировании штаммов эшерихий различных фенотипических групп. Показано, что максимальные значения встречаемости фрагментов данного гена также выявлены в группах гемолитических эшерихий у больных со средней и тяжелой формой течения АтД. Значения распространенности специфичных данному гену ампликонов составили 45,1% и 54,5% соответственно. Среди штаммов *E. coli*, выделенных в группе сравнения, ампликоны гена *hlyB* выявлены только в 1 случае (4,2%).

Используя праймеры, амплифицирующие нуклеотидные последовательности *stx1* и *stx2* генов, были получены ампликоны, частота встречаемости которых варьировала в различных фенотипических группах эшерихий. В группе бактерий с нормальной ферментативной активностью и лактозонегативных у больных с тяжелым течением АтД отмечен статистически достоверный рост частоты обнаружения изучаемых генов (22,7% и 18,2% соответственно), по сравнению со здоровыми лицами (4,2% и 8,3% соответственно). Среди гемолитических штаммов кишечных палочек данный показатель составил 27,3% (в контроле – 4,2%).

Выводы. Суммируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что нуклеотидные последовательности генов, детерминирующих синтез фимбрий (*papC* и *papH* – фимбрий Р типа, *sfaA* и *sfaG* – фимбрий S типа, *fimA* – фимбрий I типа), токсинов (*ehx* – энтерогемолизин, *hlyB* – α -гемолизин, *cnf1* – цитотоксический некротизирующий фактор-1, *stx1* – шигаподобный токсин 1 типа, *stx2* – шигаподобный токсин 2 типа) и фактора отвечающего за адгезивность (*eaeA* – интимин), встречаются в различных фенотипических группах бактерий *E. coli* (кишечных палочек с нормальной ферментативной активностью, лактозонегативных и энтерогемморогических) при АтД у детей достоверно чаще, чем в группе здоровых детей.

Установлена тесная корреляционная зависимость между встречаемостью некоторых генов и тяжестью кожного процесса: *fimA* ($r = 0,84$), *ehx* ($r = 0,82$), *cnf1* ($r = 0,76$), *eaeA* ($r = 0,86$), *papC* ($r = 0,79$) и *hlyB* ($r = 0,93$). Меньшая зависимость отмечена для фрагментов *cnf1*, *eaeA*, *sfaG*, *ehx* и *stx1* генов.

Несмотря на то, что до настоящего времени существует много нераскрытых вопросов этиологии и патогенеза развития дисбиотических состояний кишечника у больных atopическим дерматитом не вызывает сомнений то, что кишечная микрофлора, неся большую функциональную нагрузку, участвует в возникновении и поддержании патологических расстройств при АтД. Представленные результаты требуют их дальнейшего изучения и формирования, на их основе, новых терапевтических подходов в дополнении к общепринятым методам лечения, что позволит улучшить качество жизни детей, страдающих atopическим дерматитом.

Литература

1. Atopический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. – М., 2000. – 75 с.
2. Адашкевич, В.П. Диагностические индексы в дерматоло-

гии / В.П. Адаскевич. – М.: Медицинская книга, 2004. – 165 с.

3. Бондаренко, В.М. «Острова» патогенности бактерий / В.М. Бондаренко // Микробиология. – 2001. – №4. – С. 67–74.

4. Жадамбаа Соел-Эрдэнэ Основные факторы, влияющие на течение атопического дерматита / Жадамбаа Соел-Эрдэнэ, Г. Батбаатар, Г.В. Горшкова // IV Annual Meeting of Mongolian Society of allergology and International Educational Exchange Program American Academy of Allergy, Asthma and immunology. Ulaanbaatar. – 2006. – P.15–16.

5. Совершенствование методов диагностики дисбактериоза толстого кишечника. Информационное письмо. /СПб. гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова / Иванов В.П. [и др.]. – СПб, 2002. – 22 с.

6. Иванов, О.Л. Кожные и венерические болезни: Справочник / О.Л. Иванов. – М.: Медицина. – 1997. – 312 с.

7. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

8. Ревякина, В.А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организация педиатрической аллергологической службы в России / В.А. Ревякина // Педиатрия. – 2003. – №4. – С. 47–52.

9. Смирнова, Г.И. Современные принципы патогенетической терапии атопического дерматита у детей / Г.И. Смирнова // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т.5. – №2. – С.50–56.

10. Brunder, W. Genome plasticity in Enterobacteriaceae W. Brunder, H. Karch // Int. J. Med. Microbiol. – 2000. – 290:153–165.

11. Locus of enterocyte effacement from *Citrobacter rodentium*: sequence analysis and evidence for horizontal transfer among attaching/effacing pathogens / W. Deng [et al] // Infect. Immun. – 2001. – 69:6323–6335.

12. Ogden, N.S. Probiotics: a complementary approach in the treatment and prevention of pediatric atopic disease / N.S. Ogden, L. Bielory // Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 2005. – №5. – P.179–184.

13. Comparative analysis of bacterial diversity in freshwater sediment of a shallow eutrophic lake by molecular and improved cultivation-based techniques / H. Tamaki [et al] // Appl. Environ. Microbiol. – 2005. – 71:2162–2169.

GENETIC DETERMINANTS OF PATHOGENICITY FACTORS OF *E. COLI* IN ATOPIC DERMATITIS PATIENTS

I.SH. BAKIROV, N.I. POTATURKINA-NESTEROVA, A.S. NESTEROV

Ulyanovsk State University, Chair of General and Clinic Pharmacology, Institute of Medicine, Oecology and Physical Culture

The article presents the studying 112 children of 2-7 years with atopic dermatitis. The evaluation of disease severity according to SCORAD international scale as performed.

Key words: children, atopic dermatitis, genes, pathogenicity.

УДК 611.42

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ХАРАКТЕР ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПОДРОСТКОВ 14-18 ЛЕТ С ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ИХ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ КОНСТИТУЦИИ

О.С.ЕПИФАНОВА*

Гемодинамические, вегетативные, нейропсихологические особенности подростков 14-18 лет с вегетативной дистонией зависят от типа психосоматической конституции и требуют дифференцированной программы реабилитационных мероприятий с учетом особенностей каждого типа.

Ключевые слова: вегето-сосудистая дистония, подростки, конституция, дифференцированная программа реабилитации.

Проблема вегетативной дистонии или ее более узкого понятия «нейроциркуляторной дистонии» на протяжении многих лет продолжает привлекать пристальное внимание исследователей. Это связано с целым рядом факторов и на одно из первых мест выступает высокая распространенность вегетативной дисфункции у детей и приоритет немедикаментозных подходов к ее реабилитации. В современной педиатрии используется методологический подход, позволяющий выделять три типа психосоматиче-

ской конституции с учетом ключевого параметра индивидуальности – направленности психической активности: вовнутрь – интроверсия, вовне – экстраверсия или ее уравновешенность – центроверсия.

Доказано, что это качество, легко оцениваемое при наблюдении за поведением ребенка, сопряжено с системными свойствами организма – морфологической и моторной организацией, особенностями нервно-психического развития, функциональным состоянием регуляторных систем от высших корковых до нейроэндокринных [4].

При этом особое внимание уделяется индивидуализации мероприятий по повышению качества жизни детей, существенно зависящие от их индивидуальных различий [4,6,7,8,9].

Цель исследования – изучение психофизиологических особенностей и характера церебральной гемодинамики у подростков с разными типами психосоматической конституции, с синдромом вегетативной дистонии, для обоснования дифференцированных программ их реабилитации.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 102 подростка 14-18 лет. Они имели верифицированный диагноз: *синдром вегетативной дистонии* (СВД) наследственно-конституционального характера, установленный в условиях многопрофильной клиники ГОУ ВПО ИвГМА МЗ России.

По тесту Г. Айзенка подростки делились по типу направленности психической активности на экстравертов (14 и более баллов), центровертов (10-14 баллов) и интровертов (10 и менее баллов) [1].

Оценка состояния вегетативного гомеостаза осуществлялась по модифицированной клинической таблице А.М. Вейна и исследованию *вариабельности ритма сердца* (ВРС) [3,5,8]. Биофизические проявления функционирования нервной системы оценивались по спонтанной электрической активности на *электроэнцефалограмме* (ЭЭГ) [6].

Церебральное кровообращение, как характеристика вегетативного обеспечения системной деятельности организма у детей, изучалось методом ультразвуковой доплерографии на аппарате Сономед-325, оснащенным доплеровским блоком пульсирующей волны и датчиком с частотой 2 МГц [2].

Характеристика психологической сферы включала количественную и качественную оценку эмоциональных отклонений по цветовому проективному тесту Люшера. Основные характерологические и личностные свойства оценивались по опроснику Смишека и рисуночному тесту Коха [9].

Результаты и их обсуждение. В случайной выборке подростков с проявлениями СВД распределение по конституциональным типам выглядело следующим образом: около половины детей были центроверты, количество детей, отнесенных к интровертам и экстравертам, было вдвое меньшим и составляло примерно по четверти (табл. 1).

Таблица 1

Распределение подростков с СВД по конституциональным типам (%)

Конституциональный тип	Группа детей (n-102)	
	Абс.	%
Экстраверт	28	27
Центроверт	55	54
Интроверт	17	16

Проведенное исследование выявило ряд закономерностей в различиях психологических, электроэнцефалографических и гемодинамических характеристик детей в зависимости от типа психосоматической конституции.

Определяя взаимодействие исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности как единого механизма вегетативной регуляции, мы установили четкую принадлежность детей с определенным типом психосоматической конституции к определенному типу вегетативной дисфункции (табл. 2).

Так, у подавляющего большинства интровертов с синдромом вегетативной дистонии, выявлялся ваготонический тип ВСД, у экстравертов симпатикотонический.

При анализе клинических проявлений СВД обращает на себя внимание тот факт, что подростки интроверты предъявляют иные жалобы, чем экстраверты (табл. 3).

* Ивановская государственная медицинская академия, 153462, Иваново, пр. Ф.Энгельса, 8.

Таблица 2

Распределение детей с СВД с разными типами конституции (по клиническим таблицам и данным ВРС) (%)

Тип СВД	Дети 14 – 18 лет		
	Интроверты	Центроверты	Экстраверты
N	17	55	28
по ваготоническому типу	70,6**	49	28,6
по симпатикотоническому типу	11,8	18,2**	28,6
по смешанному типу	17,6*	32,7**	42,9

Примечание: * – достоверность различий с подгруппой центровертов, ** – достоверность различий с подгруппой экстравертов

Таблица 3

Характеристика жалоб детей с СВД с учетом их конституционального типа (%)

Нарушения в основных функциональных системах организма	Дети 14 – 18 лет	
	Интроверты (N-17)	Экстраверты (N-28)
1. Кожа и подкожно жировая клетчатка		
Дистальный гипергидроз	21,4	17,6
Усиление потоотделения	35,3	28,6
Кожные аллергические реакции	41,2*	25
2. Опорно-двигательный аппарат		
Боли в ногах в вечером и ночью	17,6	21,4
3. Система органов дыхания		
Чувство «нехватки воздуха»	11,8*	17,9
4. Сердечно-сосудистая система		
Боли в левой половине грудной клетки	64,7*	17,9
Сердцебиения при незначительной физической нагрузке	28,6*	11,8
Повышение АД	5,9	10,7
Снижение АД	29,4*	35,7
5. Желудочно-кишечный тракт		
Боли в животе	-	-
Тошнота	5,9*	39,3
Метеоризм	29,4*	14,3
Спастические запоры	64,7*	35,7
Атонические запоры	5,9	14,3
Снижение аппетита	35,3*	10,7
6. Лимфоидная система		
Очаги хр. инфекции в носоглотке	47,1	39,3
Частые ОРВИ	52,9*	32,1
7. Нервная система		
Мигреноподобные цефалгии	58,8*	35,7
Головные боли при эмоц. Напряжении	47,1*	60,7
Метеозависимость	94,1*	71,4
Вестибулопатии	70,6*	53,6
Головокружения	76,5*	50
Ортостатическая дисрегуляция	64,7	64,3
8. Нарушения терморегуляции		
Длительный неинф. Субфебрилитет	5,9*	21,4
Гипертермия при ОРВИ	52,9*	85,7
Плохая переносимость духоты	11,8*	28,6
9. Нарушения сна		
Повышенная сонливость утром	47,1*	32,1
Грудный переход к активному бодрствованию	64,7*	50
Трудности при засыпании	76,5*	46,4
Поверхностный, беспокойный сон	29,4	25
10. Изменения в эмоциональной сфере		
Повышенная утомляемость	64,7*	32,1
Снижение настроения	70,6	14,3
Повышенная тревожность	70,6*	42,8
Чувство неуверенности в себе	58,8	53,6
Склонность к уединению	58,8	42,9
Страхи	47,1*	10,7
Гневливость	23,5	17,9
Раздражительность	47,1*	21,4
Несдержанность	23,5	25
Плаксивость	52,9*	28,6
Эмоциональная лабильность	29,4*	42,8

Примечание: * – достоверность различий с подгруппой экстравертов

Как видно из табл. 3, у интровертов наблюдались мигреноподобные цефалгии, наибольшие вестибулярные нарушения, ортостатическая дисрегуляция, что вероятно обусловлено характерной для ваготонии склонностью к гипокинетическому типу гемодинамики и застойным цереброваскулярным явлениям [8,10]. Их характеризовал дистальный гипергидроз и усиление потоотделения при волнении и во сне, затрудненный переход к активному бодрствованию и чувство «невьсыпанности» по утрам. При анализе изменений в эмоциональной сфере выявлено, что интроверты предъявляли жалобы интропунитивного характера (внутри себя): на снижение настроения, повышенную тревожность, чувство неуверенности в себе, склонность к уединению. Интроверты предъявляли жалобы на запоры атонического характера. У них достоверно чаще регистрировались

сердцебиения при незначительной физической нагрузке, также отмечалось снижение АД. Они достоверно чаще предъявляли жалобы на частые ОРВИ.

У экстравертов преобладали головные боли при эмоциональном напряжении, что, по-видимому, связано с характерной для симпатикотонии гиперреактивностью сосудистых рецепторов [8,11]. Терморегуляционные изменения заключались в возникновении высоких гипертермий на фоне ОРЗ. Экстравертов беспокоили трудности при засыпании, поверхностный, беспокойный сон. Характер эмоциональных нарушений носил у них экстрапунитивный характер (во вне): гневливость, раздражительность, несдержанность, плаксивость. Регистрировались эпизоды повышения АД.

Особо обращает на себя внимание тот факт, что эмоциональные расстройства в перечне жалоб выступали на первое место по частоте встречаемости и регистрируются у 100% обследованных нами детей с СВД.

Особенно яркие различия в проявлениях отмечались в церебрастеническом синдроме. Для интровертов были характерны общая пассивность, вялость, медлительность в мышлении и движениях, даже при незначительных нервно-психических нагрузках наблюдалась повышенная утомляемость, истощаемость, сниженный фон настроения. У экстравертов картина была принципиально иной. У них наблюдались повышенная раздражительность, гиперстезия, готовность к аффективным вспышкам, недостаточная критичность, поверхностный, беспокойный сон, нередко сопровождающийся устрашающими сновидениями. При этом ведущим фоном настроения была капризность, недовольство окружающей обстановкой.

Таким образом, клиническая характеристика вегетативной дистонии во многом определяется типом конституции. Как указывал А.М. Вейн [6] симптомокомплексы ваго- и симпатикотонии еще не являются оформленными патологическими синдромами и скорее отражают определенные, часто конституциональные, особенности организации и реагирования ВНС.

Для оценки состояния высших уровней психического регулирования у детей разных типов психосоматической конституции нами оценена биоэлектрическая активность головного мозга (табл. 4).

Таблица 4

Характеристика показателей ЭЭГ у подростков с СВД с учетом типа психосоматической конституции (M±m)

Показатель	Экстраверты (N-28)	Центроверты (N-55)	Интроверты (N-17)
Частота α-ритма, Гц	9,5±0,17*	9,7±0,1*	10,2±0,2
Амплитуда α-ритма, мкВ	49,9±3,2**	40,8±1,9	39,4±5,4
Амплитуда β-ритма 14-20 Гц, мкВ	19,7±1,01*	18,7±0,6	19,97±1,2
Амплитуда β-ритма 20-40 Гц, мкВ	22,1±1,4**	19,6±0,7	21,1±2,1

Примечание: * – достоверность различий с центровертами, ** – достоверность различий с экстравертами

Таблица 5

Доплерометрические показатели церебрального кровотока по экстракраниальным и интракраниальным артериям у подростков с СВД в зависимости от типа психосоматической конституции (M±m)

Название сосуда	Линейная скорость кровотока, см/с		
	Экстраверты (N-28)	Центроверты (N-55)	Интроверты (N-17)
Внутренняя сонная артерия слева	85,5±2,3**	85,6±1,7	82,4±1,96
Внутренняя сонная артерия справа	83,3±2,2	83,6±1,8	82,7±2,2
Средняя мозговая артерия слева	93,1±3,9**	92,1±2,1	88,1±4,6
Средняя мозговая артерия справа	91,1±3,4	90,1±2,1	88,9±3,7
Передняя мозговая артерия слева	81,1±4,1	79,3±2,02**	86,1±4,4
Передняя мозговая артерия справа	81,03±3,5*	78,5±2,1	82,9±3,8
Позвоночная артерия слева	72±2,5**	76,1±1,8	79,3±2,3
Позвоночная артерия справа	74,9±2,9**	74,7±1,7	80,8±2,3
Общая артерия	80,6±3,01**	81,6±1,5	84,1±2,03

Примечание: * – достоверность различий с центровертами, ** – достоверность различий с экстравертами.

У детей интровертов показатель «частота» соответствовал максимальным значениям, α ритм был долго длящийся, с малой амплитудой, «монотонный» с выраженной десинхронизацией. Им был свойственен низкий ответ на фотостимуляцию, замедление ритма

после гипервентиляции, «плоский» тип ЭЭГ, высокий удельный вес β -активности. У экстравертов α ритм был минимален по частоте и максимален по амплитуде, отмечалась его гиперсинхронизация со склонностью к формированию всплеск, высоких острых волн и дизритмии, эффект от фотостимуляции был выраженный, а ответ на гипервентиляцию – низкий. У центровертов α ритм имел средние амплитудные и средние частотные значения.

Особенности вегетативной регуляции детей разных конституциональных типов сочетались с характером мозговой гемодинамики сосудов экстра- и интракраниального бассейна головного мозга (табл. 5,6).

Таблица 6

Частота отклонений показателей УЗДГ у подростков с СВД в зависимости от типа психосоматической конституции (%)

Показатели	Экстраверты (N-28)	Центроверты (N-55)	Интроверты (N-17)
	%	%	%
Повышенный тонус и периферическое сосудистое сопротивление	46,4*	27,3	41,2
Сниженный тонус и периферическое сосудистое сопротивление	35,7**	27,3	17,6
Сниженная церебро-васкулярная реактивность	75	80	82,4
- за счет вазоконстрикторного компонента	60,7**	63,6	47,1
- за счет вазодилатационного компонента	39,3**	45,5	70,6
Признаки венозной дисгемии	57,1**	92,9	82,4
- флеботок по позвоночным венам в горизонтальном положении	60,7**	50,9	82,4
- ретроградный флеботок по глазничным венам	39,3**	36,4	58,8
Вертеброгенные воздействия на позвоночную артерию компрессионного характера	75**	74,5	35,3
Вертеброгенные воздействия на позвоночную артерию ирритативного характера	10,7**	10,9	35,3
Вертеброгенные воздействия на позвоночную артерию смешанного характера	14,3**	14,5	29,4

Примечание: * – достоверность различий с центровертами, ** – достоверность различий с экстравертами

У интровертов показатели УЗДГ отражали более низкую по сравнению с подростками других конституциональных типов скорость кровотока, низкий сосудистый тонус, препятствующие нормальному снабжению мозга оксигенированной кровью, что способствовало развитию головных болей напряжения и цереброастенических явлений, а также дефициту произвольного внимания. У подавляющего большинства интровертов выявлены признаки венозной дисгемии, причем с преобладанием флеботока по позвоночным венам в горизонтальном положении, что отражает застойные явления в *вертебро-базиллярном бассейне* (ВББ), способствующие развитию дискоординаторных нарушений, близорукости. Ирритативные влияния на позвоночные артерии, выявленные только у трети интровертов и, возможно, отражают дезадаптивные механизмы с включением симпатического отдела.

У экстравертов в большинстве случаев обнаружены повышенные линейная скорость кровотока, тонус и периферического сопротивления, снижение *цереброваскулярная реактивность* (ЦВР) за счет вазодилатационного компонента, ретроградный флеботок по глазничным венам, высокая скорость сброса по прямому синусу и вене Розенталя, отражающие застой в срединных структурах мозга и давление на ликвородинамические пути и особенно III желудочек, что вызывает гипертензивно-гидроцефальные явления. Характерно, что индекс вазоконстрикции был более высоким и превышал норму у интровертов, а индекс вазодилатации был низким у экстравертов. Их выраженность у экстра- и интровертов отражает степень активности конституционально доминирующего отдела вегетативной нервной системы.

Наиболее близкие к нормальным показателям выявлены у центровертов. У них чаще выявлялся нормальный сосудистый тонус, ЦВР, реже встречались вертеброгенные воздействия компрессионного характера. Несмотря на это, более чем у 40% центровертов выявлены признаки венозной дисгемии. У центровертов ЦВР была преимущественно снижена за счет вазодилатационного компонента, что отражает активность симпатического отдела, это подтверждают и ирритативные влияния на позвоночные артерии. При этом у многих детей были признаки венозной дисгемии.

Исследование характерологических данных и состояния эмоциональной сферы так же выявило ряд достоверных различий (табл.7).

Таблица 7

Показатели эмоциональной сферы и характерологических черт у подростков в зависимости от типа психосоматической конституции (баллы, %)

Качества	Дети 14 – 18 лет (N-102)		
	Интроверты (N-17)	Центроверты (N-55)	Экстраверты (N-28)
	баллы		
Импulsивность (по тесту Коха)	8,6±1,5**	6,3±1,1	9,4±1,5
Дисциплинированность (по тесту Коха)	6,7±3,2**, **	1,8±0,7	6,7±3,2
Активность (по тесту Люшера)	38,8±3,3*	40±1,86	41,4±2,7
Работоспособность (по тесту Люшера)	62,2±6,4*	65,06±3,9	68,7±4,8
Снижение настроения (по тесту Коха)	5,8±1,3**	6,3±0,7	7,1±1,2
Нестабильность выбора (по тесту Люшера)	26,8±8,1*	19,3±2,4*	28,8±4,5
Чувствительность (по тесту Коха)	8,6±1,5**	6,3±1,1	9,4±1,5
Внутриличностная тревожность (по тесту Коха)	6,1±2,2**	6,9±1,2	9,9±2,1
	%		
Тревожный (тест Смишека)	41,2**	41,8	35,7
Возбудимый (тест Смишека)	70,6**	38,2	50
Дистимичный (тест Смишека)	35,3**	20	14,3

Примечание: * – достоверность различий с центровертами, ** – достоверность различий с экстравертами

Интроверты демонстрировали самые высокие показатели дисциплины и самые низкие значения импульсивности, активности и работоспособности. Они были достоверно тревожнее и педантичнее, демонстрируя занудливость в виде «пережевывания» подробностей, чрезмерную аккуратность. Экстраверты, напротив, имели наибольшие значения импульсивности, активности и работоспособности и наименьшие – дисциплинированности. Они демонстрировали выраженное стремление быть в центре внимания и добиваться своей цели любой ценой (слезы, обмороки, скандалы, болезни, хвастовство, необычные увлечения, ложь). Центроверты имели средние значения по всем свойствам характера и обнаруживали наибольшие значения циклотимичности и эмотивности, т.е. демонстрировали приподнятое настроение в ситуациях, где интроверты тревожились, а экстраверты раздражались.

Выводы. Выбор «индивидуального оптимума адаптации» заключается в наиболее эффективном использовании реальных возможностей конституционального потенциала каждого ребенка

Рекомендации по охране и укреплению здоровья детей должны быть индивидуализированы и должны минимизировать конституциональные риски. Однако есть малоуправляемые факторы среды, воздействие которых индивидуализировать не представляется возможным и те факторы среды, воздействие которых может быть управляемым (оптимизация режима, питания, подбор закаливающих воздействий и мероприятий, повышающих резистентность, адекватные физические и психологические тренировки, гармонизация взаимоотношений в социуме и т.п.). Особую важность имеют те рекомендации, которые входят в стандарт планов реабилитации детей с хроническими заболеваниями (диета, режим, ЛФК, фито, физио, вегетотропная терапия). Эти индивидуализированные рекомендации могут стать основой для создания программы медико-социального сопровождения детей разных конституциональных типов.

Такое сопровождение позволяет ребенку развиваться достаточно свободно в русле его конституционального потенциала, помогая тренировать слабые черты за счет сильных.

Литература

1. Анастаси, А. Психологическое тестирование [Текст] / А. Анастаси.– М.: Наука, 1982.– 154 с.
2. Андреев, А. В. Ультразвуковая доплерография в детской неврологии [Текст] / А. В. Андреев // Ультразвуковая доплерография: диагностика сосудистых заболеваний / под ред. Ю. М. Никитина, А. И. Труханова.– М., 1998.– С. 115–127.

3. Белоконь, Н.А. Подходы к диагностике синдрома вегетососудистой дистонии у детей / Н.А. Белоконь, С.Б. Шварков, Осокина Г.Г. // Педиатрия.– 1986.– №1.– С. 37–41.

4. Бобошко, И.Е. Системный анализ конституциональных особенностей детей школьного возраста для обоснования программ формирования их здоровья [Текст] / И.Е. Бобошко: Дис. ... д-ра мед. наук.– Иваново, 2010.– 342 с.

5. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / А.М. Вейн [и др.].– М.: Медицинское информационное агентство, 2000.– С. 201–528.

6. Жирмунская, Е.А. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека / Е.А. Жирмунская, В.С. Лосев.– М.: Наука, 1984.– 81 с.

7. Микросоциальные и психологические детерминанты формирования синдрома вегетативной дистонии в подростковом возрасте / С.М. Кушнир [и др.].– Тверь, 2004.– С. 26–32.

8. Кушнир, С.М. Клинико-функциональная характеристика системной и региональной нейроциркуляторной дистонии в различные периоды детства, разработка принципов физической реабилитации: Дис. ... д-ра мед. наук / С.М. Кушнир.– Иваново, 1999.– С. 202–238.

9. Рогов, Е.И. Настольная книга практического психолога в образовании [Текст] / Е. И. Рогов : уч. пособие.– М.: ВЛАДОС, 1996.– 529 с.

10. Спивак, Е.М. Синдром вегетативной дистонии у детей / Е. М. Спивак, Н. Н. Нежкина // Ярославская гос. мед. академия, Ивановская гос. мед. академия, Ин-т развития образования Ивановской области – Ярославль: Александр Рутман, 2009. – С. 5–132.

11. Трошин, В.М. Болезни нервной системы у детей [Текст] / В.М. Трошин, Ю.И. Кравцов.– Н. Новгород Сарпи, 1993.– 336 с.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES AND NATURE OF CEREBRAL HAEMODYNAMICS AT TEENAGERS OF 14-18 YEARS OF AGE WITH VEGETO-VASCULAR DYSTONIA IN DEPENDENCE ON THEIR PSYCHOSOMATIC CONSTITUTION

O.S YEPIFANOVA

Ivanovo State Medical Academy,
Chair of Neurology and Neurosurgery

Haemodynamic, vegetal and neuro psychological features of teenagers at the age of 14-18 years of age with vegeto-vascular dystonia depend upon the type of psychosomatic constitution and demand a differential programme of rehabilitation.

Key words: vegeto-vascular dystonia, teenagers, constitution, differential programme of rehabilitation.

УДК 616.36-008.9-001.18

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ НА АНТИОКСИДЛИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ТКАНИ ПЕЧЕНИ У КРЫС С РАЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

О.Р. ГРЕК, В.И. ШАРАПОВ, Е.В. ТИХОНОВА, С.В. МИШЕНИНА, А.В. ШИШКАНОВА, И.В. ШАРАПОВ, Ю.Р. РАВИЛОВА*

Эксперименты выполнены в осеннее-зимний период на крысах самца породы Вистар массой 120-180г., которые были разделены на группы высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии крыс.
Ключевые слова: Гипобарическая гипоксия; устойчивость к гипоксии; антиокислительная активность.

Окислительный стресс, возникающий при различных патологических состояниях, является одной из причин повреждения липидного компонента мембранных структур, что сопровождается нарушением функции широкого круга мембраносвязанных ферментов [5,6].

Гипобарическая гипоксия способствует развитию оксидативного стресса, однако у животных с различной исходной устойчивостью к гипоксии интенсивность процессов липопероокисления протекают неодинаково [4,7]. Однозначного ответа на вопрос о причинах разной резистентности тканей к окислительной деструкции у *низкоустойчивых* (НУ) и *высокоустойчивых* (ВУ) к гипоксии животных в литературе нет.

Цель исследования – изучить процессы липопероокисления, а также состояние антирадикальных и антиоксидантных

резервов ткани печени у крыс разного фенотипа по устойчивости к гипоксии.

Материалы и методы исследования. Протокол эксперимента и содержание животных были составлены в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных и приказа МЗ РФ №267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики». Работа выполнена на 120 крысах-самцах породы Вистар массой 120-180 г. Все эксперименты проведены в осеннее-зимний период. Исходную толерантность крыс к гипобарической гипоксии определяли согласно рекомендациям В.А. Березовского [2].

Острая гипобарическая гипоксия создавалась в вентилируемой барокамере при скорости «подъема» 50 м/сек до «высоты» 9000 м без промежуточных площадок с экспозицией на «высоте» 2 часа. Сразу после гипоксического воздействия, животных под легким эфирным наркозом умерщвляли дислокацией шейных позвонков и проводили забор материала для исследования.

Адаптация животных к гипоксии проводилась на протяжении 14 суток в вентилируемой барокамере при разрежении соответствующем «высоте» 6000м. Концентрацию α -токоферол в ткани печени определяли спектрофлуориметрическим методом на спектрофлуориметре «Hitachi MPF-4» при волне возбуждения 286 нм, свечение 334 нм.

Микросомальную фракцию печени выделяли дифференциальным центрифугированием. Окислительную модификацию липидов микросомальных мембран оценивали по базальной концентрации МДА и его приросту после инкубации ткани при 37⁰С в течение 15 минут, атиокислительный резерв ткани (I_{АОА}) рассчитывали как отношение количества МДА в пробах с разным количеством белка и выражали в относительных единицах, антирадикальную активность изучали по способности липидов ткани восстанавливать стабильный свободный радикал α -дифенил- β -пикрилгидразил (ДФПГ) [1,3]. Полученные результаты обрабатывались методами вариационной статистики. Характер распределения устанавливали при помощи критерия Шапиро-Уилка. Для описания количественных признаков нормального распределения использовали расчет средних арифметических (М) и их ошибок генеральных совокупностей ($\pm m$). Различия показателей между группами животных определялись по t-критерию Стьюдента и считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В ткани печени высокоустойчивых к гипоксии крыс фоновая концентрация МДА на 19% была ниже, чем в оппозитной группе, сниженным показателям МДА у ВУ крыс соответствовал и более мощный антирадикальный резерв, который по содержанию α -токоферол и по способности восстанавливать ДФПГ превышал аналогичные показатели у НУ животных на 16 и 33% соответственно (таб. 1).

Таблица 1
Содержание МДА и антиокислительный резерв в микросомальной фракции печени у ВУ и НУ крыс до и после гипобарической гипоксии (M \pm m; n=6)

Показатель	Низкоустойчивые крысы		Высокоустойчивые крысы		P<0,05
	Контроль	Индукция ПОЛ	Контроль	Индукция ПОЛ	
	1	2	3	4	
МДА	30,7 \pm 1,7	55,6 \pm 2,3	25,0 \pm 2,0	46,4 \pm 2,1	P _{1-2,3; 2-4}
ДФПГ	19,4 \pm 1,2	7,1 \pm 1,4	25,9 \pm 1,6	15,7 \pm 1,2	P _{1-2,3; 2-4}
токоферол	5,74 \pm 0,63	2,74 \pm 0,4	6,7 \pm 0,5	4,32 \pm 0,3	P _{1-2; 2-4}
Гипобарическая гипоксия					
МДА	37,6 \pm 1,8	86,7 \pm 2,4	32,5 \pm 1,5	58,6 \pm 2,3	P _{1-2,3; 2-4}
ДФПГ	15,1 \pm 1,2	2,1 \pm 0,7	21,7 \pm 0,9	8,8 \pm 1,2	P _{1-2,3; 2-4}
Токоферол	3,58 \pm 0,41	0,8 \pm 0,06	5,02 \pm 0,4	2,57 \pm 0,3	P _{1-2; 2-4}

Примечание. МДА в мкмольях на 1 мг белка микросом; ДФПГ – мкмольях гидрохинона на 1 г белка; α -токоферол – мкг/мг белка. Индукция ПОЛ достигалась инкубацией ткани при 37⁰С в течение 15 минут.

Стимуляции тканевых процессов липидной пероксидации, с одной стороны, и емкость механизмов ограничивающих интенсивность неконтролируемых процессов свободно-радикального окисления липидов, с другой, более отчетливо проявляются на моделях индуцированного ПОЛ. При тепловой индукции ПОЛ абсолютные показатели прироста МДА в инкубируемой ткани у

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

Таблица 3

Динамика накопления МДА и истощение антирадикальных резервов в микросомальной фракции печени у адаптированных к гипоксии ВУ и НУ крыс (M±m; n=6)

Показатель	Низкоустойчивые крысы		Высокоустойчивые крысы		P<0,05
	Адаптация	Индукция ПОЛ	Адаптация	Индукция ПОЛ	
	1	2	3	4	
МДА	27,2 ±2,3	45,6 ±1,8	24,9 ±1,1	36,6 ±1,2	P _{1,2; 2,4}
ДФПГ	18,6 ±0,3	16,3 ±0,8	27,1 ±2,4	21,9 ±0,9	P _{1,2,3; 2,4}
Токоферол	6,84 ±0,54	4,06 ±0,4	7,32 ±0,6	5,31 ±0,4	P _{1,2; 2,4}

Примечание. МДА в мкмольях на 1 мг белка микросом; ДФПГ – мкмольях гидрохинона на 1 г белка; α-токоферол – мкг/мг белка. Индукция ПОЛ достигалась инкубацией ткани при 37°С в течение 15 минут.

НУ крыс на 20% превышали аналогичные значения ВУ животных [4,5]. Интенсивность накопления МДА в процессе инкубации в микросомах НУ животных на 17% превышала интенсивность прироста МДА в микросомах печени ВУ крыс. Интенсификация процессов ПОЛ при инкубации сопровождалась снижением антирадикальных ресурсов ткани, которая в значительной степени зависела от исходной устойчивости животных к гипоксии. Антиокислительный резерв микросомальной фракции печени низкоустойчивых животных в процессе инкубации по тесту ДФПГ снижался в 2,7 раза, у ВУ в 1,6 раза; концентрация α-токоферола в инкубируемой микросомальной фракции НУ крыс снижалась в 2,1 раза, у ВУ в 1,5 раза.

Остаточный антиокислительный тканевой резерв ВУ крыс (после 15 минутной тепловой инкубации) по тесту ДФПГ превышал остаточный резерв НУ животных на 158%, а по остаточной концентрации α-токоферола на 121% (табл. 1). Высокая антиокислительная обеспеченность тканей печени у высокоустойчивых к гипоксии животных подтверждается и результатами расчета индекса антиокислительной активности (I_{АОА}). Как видно (табл. 2) I_{АОА} микросомальной фракции печени ВУ крыс превышал (1,49±0,06 отн. ед.), аналогичный показатель низкоустойчивых животных (1,24±0,03 отн. ед. p<0,05). Острая 2 часовая гипоксия сопровождается некоторым увеличением исходного содержания ТБК-активных продуктов (на 22% и 30%) по сравнению с соответствующими контролями в микросомальной фракции у НУ и ВУ крыс. Несмотря на отсутствие исходных (постгипоксических) достоверных различий в содержании МДА в микросомальной фракции печени оппозитных по устойчивости к гипоксии крыс, в условиях тепловой инкубации проявляются четкие различия в индукцибельности ПОЛ в микросомах ВУ и НУ животных (табл.1).

Таблица 2

Антиокислительная активность микросомальных мембран печени у интактных и адаптированных к гипоксии крыс (M±m; n=5)

Показатель	Белок	Низкоустойчивые к гипоксии крысы			
		Контроль	Гипоксия	Адаптация	Адаптация +гипоксия
МДА	2 мг	30,7 ±1,7	37,6 ±1,8*	27,2 ±2,3	33,6±1,0**
	4 мг	24,6 ±1,8	32,7 ±1,5*	20,8 ±1,9	27,4±0,8**
I _{АОА}	-	1,25 ±0,03	1,15 ±0,02*	1,34 ±0,04	1,23±0,04**
Высокоустойчивые к гипоксии крысы					
МДА	2 мг	25,0 ±2,0	32,5 ±1,5*	24,9 ±1,1	27, ±2,0**
	4 мг	16,8 ±1,4	24,8 ±1,5*	17,8 ±0,8	21,2±2,1**
I _{АОА}	-	1,49 ±0,06	1,31 ±0,02*	1,41 ±0,05	1,30±0,04**

Примечание. I_{АОА} – индекс антиокислительного резерва ткани рассчитывали как отношение количества МДА в пробах с разным количеством белка в условных единицах. МДА – в мкмольях на 1 мг белка микросом.

* – различия достоверны по отношению интактного контроля;

** – различия достоверны по отношению контроля адаптированных к гипоксии крыс (P<0,05).

Тепловая инкубация ткани НУ крыс после предварительной гипоксии приводит к увеличению продукции МДА на 56%, снижению антирадикальной активности (тест с ДФПГ) на 71% и уменьшению концентрации α-токоферола на 69%; у ВУ крыс в инкубируемой ткани микросом прирост МДА составил 26%, а антиокислительные резервы (показатели ДФПГ и α-токоферола) снизились на 19 и 40% соответственно. Поддержание более высоких параметров антиокислительного резерва в ткани печени у ВУ животных после гипобарической гипоксии, подтверждается и достаточно высокими значениями индекса антиокислительной активности 1,31±0,02 по сравнению с I_{АОА} НУ животных 1,15±0,02 усл. ед., (p<0,05) (табл.2).

В процессе 2 недельной гипоксической тренировки существенных изменений в фоновой концентрации ТБК-активных продуктов, а также достоверных отличий от уровня МДА в контроле не наблюдалось. При этом расход тканевых антиокислительных ресурсов в процессе тепловой инкубации у адаптированных к гипоксии НУ и ВУ крыс имел существенные различия (табл. 3).

У адаптированных НУ крыс антирадикальная активность (тест ДФПГ) и концентрация токоферола после инкубации превышала контрольные показатели на 129% и 52%, в то же время у адаптированных высокоустойчивых крыс антирадикальная активность и концентрация α-токоферола превышала контрольные значения всего лишь на 39% и 23% соответственно [6,7]. О формировании более мощной антиоксидантной обеспеченности тканей у НУ крыс в процессе гипоксических тренировок свидетельствует и достоверное увеличение индекса антиокислительной активности 1,34±0,02 усл.ед. по сравнению с I_{АОА} 1,25±0,03 (p<0,05) у контрольных неадаптированных к гипоксии животных. Острая гипобарическая гипоксия у адаптированных НУ и ВУ животных сопровождалась снижением антиокислительного индекса, при этом минимальные показатели достоверно не отличались друг от друга (1,23±0,04 и 1,30±0,04 соответственно).

Таким образом, ткань печени низкоустойчивых к гипоксии крыс по сравнению с фенотипом высокоустойчивых животных обладает меньшими антирадикальными и антиоксидантными возможностями. Наиболее четко различия антиоксидантного статуса у животных с разной устойчивостью к гипоксии наблюдаются в условиях гипоксической и тепловой индукции липидной перекисидации. При адаптации крыс к гипоксии, различия в антиоксидантном статусе у особей разного фенотипа нивелируются.

Литература

1. Критерии индивидуальной и популяционной устойчивости к острой гипоксии / Н.А. Агаджанян [и др.] // Бюл. экспер. биол. мед.– 1995.– № 9.– С. 239–241.
2. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности / В.А. Березовский [и др.]– Киев, 1978.– 215 с.
3. Владимирова, Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимирова, А.И. Арчаков.– М.: Наука, 1980.– 256 с.
4. Грек, О.Р. Гипобарическая гипоксия и метаболизм ксенобиотиков / О.Р. Грек, А.В. Ефремов, В.И. Шараров.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.– 117 с.
5. Грек, О.Р. Влияние гипоксического стресса на метаболизм ксенобиотиков и активность некоторых изоформ цитохрома Р-450 / О.Р. Грек, В.И. Шараров, О.О. Грек // Экспер. клин. фарм.– 2001.– № 4.– С. 42–44.
6. Показатели перекисного окисления липидов органов крыс с различной устойчивостью к гипоксии / М.Л. Хачатурьян [и др.] // Бюл. экспер. биол. мед.– 1996.– № 1.– С. 26–29.
7. Влияние острой гипоксии на жирнокислотный состав и перекисное окисление липидов микросомальных мембран печени и плазмы крови у крыс с различной резистентностью к недостатку кислорода / В.И. Шараров [и др.] // Бюл. экспер. биол. мед.– 1993.– № 7.– С. 592–594.

THE EFFECT OF ACUTE HYPOXIA ON THE ANTIOXIDANTIC ACTIVITY OF HEPATIC TISSUES IN RATS WITH DIFFERENT RESISTANCE TO OXYGEN DEFICIENCY

O.R. GREK, V.I. SHARAPOV, E.V. TICHONOVA, S.V. MICHENINA, A.V. SHISHKANOVA, I.V. SHARAPOV, YU.R. RAVILOVA

Novosibirsk State Medical University, Chair of Pharmacology

The article highlights the experiments carried out in the autumn-winter period in Wistar male rats weighing 120-180g. divided into

groups of highly stable and low resistant to rats` hypoxia.

Key words: the hypobaric hypoxia, resistant to hypoxia, anti-oxidant status.

УДК 616.831 – 005.1. – 615.22. – 053.86/ 89

НЕЙРОСОНОГРАФИЧЕСКАЯ ДЕТЕКЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОЭМБОЛИИ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В.И. ШЕВЕЛЁВ*, С.Г. КАНОРСКИЙ**

С помощью ультразвуковой методики транскраниальной доплерографии с микроэмболодетекцией обследовано 48 пациентов пожилого возраста с неклапанной фибрилляцией предсердий и выраженным стенозом сонных артерий. У больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения или ишемический инсульт, частота выявления эмболических сигналов в средних мозговых артериях оказалась существенно выше, чем у пациентов без нарушения мозгового кровообращения в анамнезе (80,0% против 10,5%) (p<0,05).

Ключевые слова: транскраниальная доплерография, микроэмболические сигналы, неклапанная фибрилляция предсердий, стеноз внутренних сонных артерий, ишемический инсульт.

Атеросклеротическое поражение сонных артерий является одной из основных причин ишемического инсульта у лиц пожилого и старческого возраста. Дальнейшим развитием технологий ультразвуковой доплерографии применительно к сосудистым заболеваниям головного мозга стало внедрение в практику метода ультразвуковой эмболодетекции – транскраниального доплерографического мониторинга высокоинтенсивных сигналов в средней мозговой артерии, получивших название «микроэмболические сигналы» (МЭС). Эта методика, ставшая возможной благодаря внедрению в клинику метода транскраниальной доплерографии, исключительно важна с практической точки зрения, с учетом высокой частоты артерио-артериальных и кардиальных эмболий в генезе ишемических нарушений мозгового кровообращения [1]. Автоматическая детекция микроэмболов в режиме реального времени является надежным методом диагностики спонтанной эмболии в сосуды головного мозга, которая многими авторами рассматривается как независимый фактор риска cerebro-васкулярных осложнений у больных с выраженным атеросклерозом брахиоцефальных артерий [2,3]. Наиболее часто МЭС регистрируются при гетерогенных и гипохогенных по структуре атеросклеротических бляшках в сонных артериях, особенно когда они вызывают выраженный стеноз и имеют неровный, фесточчатый контур.

Цель исследования – изучение взаимосвязи между микроэмболическими сигналами, зарегистрированными в средних мозговых артериях при проведении транскраниальной доплерографии, и частотой тромбэмболических осложнений у пациентов пожилого возраста с неклапанной фибрилляцией предсердий и тяжелым стенозом внутренних сонных артерий.

Материалы и методы исследования. Обследовано 48 больных (36 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 65 до 80 лет с неклапанной фибрилляцией предсердий и тяжелым атеросклеротическим стенозом (≥70%) внутренних сонных артерий. Триплексное сканирование сонных артерий в их экстракраниальном отделе проводилось на ультразвуковом аппарате «Aloka 4000» (Япония) с помощью линейного мультисекторного датчика (частотный диапазон – 5-10 МГц, оптимальная частота сканирования – 7 МГц) по стандартной методике. Пациенты с полной редукцией просвета сонной артерии исключались из исследования.

Регистрация высокоинтенсивных сигналов в средних мозговых артериях осуществлялась в течение 40 минут на специализированной доплеровской системе для билатерального транскраниального мониторинга с детекцией эмболий «Ангиодин – 2К» (Россия). Глубина сканирования для каждого пациента подбиралась индивидуально и варьировала от 45 до 55 мм. Использовался специальный головной шлем с двумя мониторными ультразвуковыми зондами частотой 2 МГц и возможностью доплеровского исследования кровотока в импульсном режиме. МЭС диагностировали по следующим критериям: 1) случайное (неожиданное) возникновение в течение цикла сердечных сокраще-

ний; 2) короткий по продолжительности сигнал (<300 мс), превышающий мощность основного сигнала по меньшей мере на 3 дБ; 3) исходная однонаправленность сигналов; 4) наличие слышимого компонента сигнала (свист, щелчок, стон) [4].

В каждом случае регистрацию МЭС проводили повторно – 7 раз с интервалом в 1 неделю.

Все исследуемые пациенты были разделены на две группы. Первая группа (n=38) включала в себя больных, у которых отсутствовали эпизоды тромбэмболии в анамнезе. Во вторую группу (n=10) вошли пациенты, перенесшие транзиторную ишемическую атаку или инсульт в сроки до двух лет.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы SPSS 12.0. Достоверными признавали различия показателей при p < 0,05.

Результаты и их обсуждение. Исходно МЭС были зарегистрированы у 12 человек (25,0%). Характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Исходная характеристика обследованных больных

Показатель	МЭС (+) (n=12)	МЭС (-) (n=36)	P ррр р р
Возраст, годы	72 (65-80)	70 (65-76)	>0,05
По Пол, муж./жен.	8/4	28/8	>0,05
Ст Степень стеноза внутренней сонной артерии (%)	84 (70-99)	82 (70-95)	>0,05
ФФ			
ФФ Форма ФП:			
постоянная	57%	55%	>0,05
персистирующая	35%	33%	>0,05
пароксизмальная	11%	14%	>0,05
ф Артериальная гипертензия	79%	76%	>0,05
Иш Ишемическая болезнь сердца	35%	32%	>0,05
Сах Сахарный диабет 2-го типа	24%	20%	>0,05
Хр Хроническая сердечная ост недостаточность: ато	74%	71%	>0,05
II ФК по NYHA	30%	32%	>0,05
III ФК по NYHA			
Курение	58%	47%	>0,05
Гл Гиперхолестеринемия	37%	33%	>0,05

Примечание: МЭС – микроэмболические сигналы; ФП – фибрилляция предсердий; ФК – функциональный класс; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Как следует из приведенных данных, группы пациентов с зарегистрированными МЭС и без них оказались сопоставимыми по демографическим и ряду клинических признаков. К моменту проведения исследования 27 человек (56,2%) получали антитромбоцитарную терапию: 23 пациента (47,9%) – аспирин по 75-150 мг/сутки, 3 (6,3%) – клопидогрель в дозе 75 мг/сутки, 1 (2,1%) – аспирин и клопидогрель. Антикоагулянтная терапия варфарином проводилась в 21 случае (43,2%). При изучении характера распределения пациентов с МЭС и без них в зависимости от применяемой антитромбоцитарной терапии выяснилось, что частота выявления микроэмболов у больных, принимавших антикоагулянт варфарин, оказалась существенно выше, чем у пациентов, получающих антитромбоцитарные препараты (47,6% против 7,4%) (p<0,05) (табл. 2).

При изучении МЭС сравнивали частоту их выявления в группах больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку или инсульт и без тромбэмболических осложнений в анамнезе (табл. 3). Спонтанная эмболия чаще регистрировалась у больных 2 группы (80,0% против 10,5%) (p<0,05).

Таблица 2

Распределение микроэмболических сигналов в средних мозговых артериях соответственно типу антитромбоцитарной терапии

Тер Терапия	МЭС (+)	МЭС (-)
Вар Варфарин	10 (83,3%)	11 (30,6%)
Ас Аспирин и/или клопидогрель	2 (16,7%)	23 (69,4%)
Все Всего	12	36

Примечание: МЭС – микроэмболические сигналы

При динамическом проведении транскраниального исследования средних мозговых артерий с эмболодетекцией через 1, 2, 3, 4, 5 и 6 недель количество «эмболположительных» больных увеличивалось до 23 (47,9%). У 9 из 12 пациентов (75,0%) МЭС регистрировались в течение первой недели, но в последующие 5

* МУЗ Городская больница № 2 «КМЛДО», Россия, 350012, Краснодар, ул.Красных Партизан, 6, корпус 2, отделение ультразвуковой диагностики
** ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», кафедра госпитальной терапии, Россия, 350042, Краснодар, ул.40 лет Победы, 14

недель спонтанной микроэмболии не отмечалось. В одном случае (8,3%) МЭС регистрировались в течение двух недель и не отмечались в остальной срок наблюдения. Один пациент оказался «эмболположительным» на протяжении 4 недель. Следует отметить, что пациенты в различной частотой выявления МЭС, а также «эмболотрицательные» больные, оказались сопоставимыми по критериям, представленным в табл.1.

Таблица 3

Распределение микроэмболических сигналов в средних мозговых артериях в группах пациентов с тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе и без них

Гру Группы обследованных	МЭС (+)	МЭС (-)
Без Без тромбоэмболии в анамнезе (1 группа)	4 (33,3%)	34 (94,4%)
С т С тромбоэмболией в анамнезе (2 группа)	8 (66,7%)	2 (5,6%)
Все Всего	12	36

Примечание: МЭС – микроэмболические сигналы

В нашем исследовании частота выявления МЭС у больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку или инсульт в сроки до двух лет, оказалась достоверно выше, чем у больных без тромбоэмболии в анамнезе. Это не противоречит данным работы Н. Marcus et al. [5], в которой отмечалось, что при наблюдении за 467 пациентами с тяжелым стенозом сонных артерий в течение двухлетнего периода, наличие регистрируемых МЭС тесно коррелировало с частотой тромбоэмболических осложнений у этого контингента больных. Абсолютный ежегодный риск развития ишемического инсульта у них составлял 7,13% в случае зарегистрированных МЭС и 3,04% – без признаков спонтанной микроэмболии.

J.D.Spence et al. [6] сообщили, что применение транскраниальной доплерографии с целью эмболотекции позволяет оценить тактику лечения у больных с асимптомным тяжелым каротидным стенозом. В период после 2003 года, благодаря оптимизации и более агрессивному характеру медикаментозной терапии, им удалось снизить количество регистрируемых МЭС с одной стороны, и количество инсультов, инфарктов миокарда и смертельных исходов – с другой, по сравнению с периодом до 2003 года. В этой работе риск развития повторного инсульта на фоне интенсивного лечения оказался ниже, чем в недавно завершившемся исследовании CREST [7], в котором принимали участие пациенты после эндартерэктомии или стентирования сонной артерии.

В нашем исследовании при динамической микроэмболотекции в течение 6 недель не удалось выявить какой-либо закономерности в возникновении спонтанной микроэмболии. Вероятно, большинство пациентов с выраженным каротидным стенозом можно отнести к группе риска возникновения МЭС и инсульта. Мы полагаем, что это связано со свойством атеросклеротических бляшек со временем изменять свое морфологическое строение. Так, увеличение количества атероматозных масс или кровоизлияния в бляшку могут способствовать разрыву её покрышки с выходом на поверхность потенциально эмбологенного материала (кристаллов холестерина, атероматозных масс, кальцификатов) [8]. Очевидно, в это время повышается риск развития нарушения мозгового кровообращения, а при проведении транскраниальной доплерографии регистрируется спонтанная церебральная микроэмболия. Этим можно объяснить преобладание в нашем исследовании «эмболположительных» пациентов в группе, получающей варфарин, который способен усиливать кровоизлияние в атеросклеротическую бляшку, приводя к её дестабилизации [9].

Таким образом, мониторинг появления МЭС при проведении транскраниальной доплерографии позволяет судить о степени тромбоэмболического процесса, а регистрация эмболических сигналов в средних мозговых артериях является маркером высокого риска ишемического инсульта у пожилых больных с фибрилляцией предсердий и выраженным стенозом сонных артерий.

Литература

1. Ультразвуковая и функциональная диагностика / Т.С. Гувлевская [и др.]. – 2004. – №4. – С. 68–69.
2. Очерки ангионеврологии / под ред. члена-корр. РАМН З.А. Суслиной, «Атмосфера», Москва, 2005. – 368 с.
3. Цвибель, В.Д. Ультразвуковое исследование сосудов: Пер. с англ. В.В. Борисенко и др. / В.Д. Цвибель, Д.С. Пеллерито // Под ред. В.В. Митькова, Ю.М. Никитина. Л.В. Осипова. – М.: Издательский дом Видар. – М., 2008. – 646 с.
4. Engl J Med / T.G. Brott [et al.]. – 2011. – V.362. – P.11–23.

5. Acta Neurol Scand / B. Corsori [et al.]. – 2000. – V.101. – P. 327–331.
6. Neurol Neurosurg Psychiatry / M. Goertler [et al.]. – 2002. – V.72. – P.338–342.
7. Hilton, T.C. Am Heart J / T.C. Hilton, D. Menke, J.L. Blackshear. – 1994. – V.127. – P.1645–1647.
8. Lancet Neurol / H.S. Marcus [et al.]. – 2010. – V.9. – P.663–671.
9. Arch Neurol / J.D. Spence [et al.]. – 2010. – V.67. – P.180–186.

NEUROSONOGRAPHIC DETECTION OF THE CEREBRAL MICROEMBOLIC SIGNALS IN ELDERLY PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

V.I. SHEVELYOV, S.G. KANORSKY

City Hospital #2, Department of Ultrasound, Krasnodar, Russia
Kuban State Medical University, Chair of Hospital Therapy, Krasnodar

Transcranial Doppler was performed in 48 elderly patients with non-valvular atrial fibrillation and severe carotid stenosis to detect spontaneous cerebral emboli. Embolic signal frequency from the middle cerebral arteries was greater in patients after cerebral blood flow complications compared with patients without one in anamnesis (80,0% versus 10,5%) (p<0,05).

Key words: transcranial Doppler, micro-embolic signals, non-valvular atrial fibrillation, internal carotid artery stenosis, ischemic stroke.

УДК: 615.468

НОВОЕ В ЛЕЧЕНИИ РАН И РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ.

А. В. КОЛСАНОВ, А. В. ТОЛСТОВ, А. С. ВОРОНИН*

В статье рассматриваются вопросы местного лечения ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей путем применения раневого покрытия «Фито» в эксперименте, проведение микробиологических исследований. Рассматриваются преимущества данного вида местного лечения ран в сравнении с другими методами на 36 лабораторных животных.

Ключевые слова: раневая инфекция кожи и мягких тканей, раневое покрытие «Фито», раневое покрытие «Воскопран».

Проблема лечения больных с ранами и раневой инфекцией кожи и мягких тканей остается актуальной в настоящее время. Инфекционные осложнения травм и ран являются одними из самых частых и встречаются у 60% пострадавших [1].

В местном лечении ран и раневой инфекции широкое применение находят раневые покрытия. В последнее время появилось большое число раневых покрытий, отличающихся по химическому составу основы и входящим в их состав лекарственным веществам [2,3,4]. Вместе с тем до сих пор не существует универсального препарата, подходящего для использования на всех фазах раневого процесса. Одним из самых перспективных методов лечения раневых дефектов (раны, ожоги, трофические язвы) и рубцовых деформаций кожи является применение клеточных культур, в частности дермальных фибробластов [5,7].

Цель исследования – определить лечебную эффективность разработанного раневого покрытия «Фито» по сравнению с традиционным лечением («Воскопран») в эксперименте. Дать экспериментально-клиническую оценку эффективности применения культуры фибробластов в лечении раневых дефектов и рубцовых деформаций кожи.

Материалы и методы исследования. Проведен сравнительный анализ заживления гнойных ран у экспериментальных животных при использовании перевязочных средств насыщенного раствором диоксида – «Воскопран» и перевязочного средства в лечебном слое которого содержится комбинированный фитотерапевтический субстрат – «Фито».

Экспериментальный раздел работы выполнен на базе Института экспериментальной медицины и биотехнологий (ИЭМБ) ГОУ ВПО «СамГМУ Минздравсоцразвития Рос-

* Самарский государственный медицинский университет. 443099, Россия, г. о. Самара, ул. Чапаевская, 89, www.samsmu.ru. Тел./факс: +7(846) 333-29-76

сии». Культуру аллофибробластов выращивали в лаборатории культур клеток (ИЭМБ) ГОУ ВПО СамГМУ. Источником клеток в экспериментальном разделе служила кожа лабораторных новорожденных крысят.

Результаты и их обсуждение. На 36 белых лабораторных крысах массой 200-220 г. была проведена сравнительная оценка эффективности разработанных раневых покрытий, под условным названием, «Фито» в сравнении с традиционным лечением (раневые покрытия «Воскопран»), с соблюдением отечественных и международных этических требований [6].

В основной группе уже после первых дней применения перевязочного средства в лечебном слое которого содержится комбинированный фитотерапевтический субстрат «Фито» выявляли резкое уменьшение отделяемого, купирование инфекционно-воспалительного процесса.

Полная эпителизация гнойных ран в опытах с применением перевязочного средства в лечебном слое которого содержится комбинированный фитотерапевтический субстрат «Фито» наступала на $14,5 \pm 0,8$ сутки ($p \leq 0,05$). В это время в данной группе при гистологическом исследовании отмечали активный рост соединительнотканых элементов. Рана была полностью заполнена рубцовой тканью, высланной многослойным плоским ороговевающим эпителием со всеми выраженными слоями.

Полная эпителизация ран в опытах с применением «Воскопран» наступала на $21,6 \pm 0,6$ сутки ($p \leq 0,05$). На 21 сутки во 2 группе при микроскопическом исследовании определяли большое количество соединительнотканых элементов. Рана была заполнена рубцовой тканью, высланной многослойным плоским ороговевающим эпителием с дифференцированными слоями. Придатки кожи в рубце не определялись.

Культуру аллофибробластов выращивали в лаборатории культур клеток ИЭМБ СамГМУ. Источником клеток в экспериментальном разделе служила кожа лабораторных новорожденных крысят.

В 1 серии экспериментов на 28 лабораторных крысах оценивали эффективность использования культуры аллофибробластов на «подложке» в сравнении с 3% раствором перманганата калия (традиционное лечение) при лечении поверхностных дефектов кожи (дном дефекта служил сетчатый слой дермы) после операции дермабразии. В контрольной серии раневые дефекты заживали самостоятельно («под струпом»).

Во 2 серии на 56 лабораторных крысах на модели нормотрофических рубцов оценивали эффективность культуры аутологичных и аллогенных фибробластов в лечении рубцовых дефектов. В контрольной серии рубцы не лечились. Трансплантация клеточной культуры проводилась 3кратно с интервалом 2 недели.

При лечении поверхностных ран после операции дермабразии в сравниваемых сериях динамика заживления имела сходный качественный характер, но отличалась сроками эпителизации. В 1 серии животных количество пролиферирующих фибробластов значительно сократилось по сравнению с предыдущим сроком и составляло $0,5 \pm 0,1$ ($p < 0,05$), тогда как в серии сравнения – $1,2 \pm 0,1$.

Выводы:

1) Лечение ран и раневой инфекции различного генеза с помощью современных раневых покрытий «Фито» в эксперименте позволяет сократить сроки заживления раны и создает благоприятные условия для регенераторных процессов в сравнении с традиционной терапией.

2) Заживление раневых дефектов при использовании раневого покрытия «Фито» в эксперименте характеризуется ускорением динамики сокращения размеров ран за счет более быстрого формирования и созревания грануляционной ткани.

3) При использовании раневого покрытия «Фито» в эксперименте сроки полной эпителизации раневого дефекта наступают в 1,5-2 раза быстрее.

4) Применение культуры фибробластов является высокоэффективным методом лечения раневых дефектов и рубцовых деформаций кожи.

Литература

1. Алексеев, А.А., Лечение ожоговых ран с применением раневых покрытий «Активтекс»: учеб. пособие для врачей/ А.А.Пальцын, М.Г.Крутиков, В.А.Кузнецов, И.А. Гришина.– М.: РМАПО, 2004.– 137 с.
2. Баширов, А.Б. Комплексное лечение трофических язв и

длительно незаживающих ран конечностей: конференция, посвященная 25-летию отделения ран и раневой инфекции института хирургии им. А.В.Вишневского РАМН «Раны и раневая инфекция» / А.Б. Баширов, Ж.К.Исмаилов.– М., 2008.– С. 46–47

3. Васильева, Т.С. Биологически активные текстильные перевязочные материалы: Материалы IV Международной конференции «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов» / Т.С.Васильева.– М., 2007.– С. 105–106

4. Гостищев, В.К. Оперативная гнойная хирургия: учебник для студентов медицинских ВУЗов/ В. К. Гостищев.– М.: Медицина, 1996.– С. 395–403.

5. Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко.– 2-е изд., перераб. и доп.– М.: Медицина, 2006.– 361 с.

6. Ноздрачев, А.Д. Экспериментальная хирургия лабораторных животных: учеб. Пособие / А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков, В.А. Багаев. – СПб.: Лань, 2007.– 255 с.

7. Хрупкин, В.И. Аллогенная кожа в лечении раневых дефектов мягких тканей / В.И. Хрупкин // Военно-медицинский журнал.– Москва, 2009.– №6.– С. 29–37.

NEWS IN THE TREATMENT OF WOUNDS AND WOUNDS INFECTIONS SKIN AND SOFT TISSUE

A.V.KOLSANOV, A.V. TOLSTOV, A.S. VORONIN

Samara State Medical University, Chair of Operative Surgery and Clinical Anatomy with the Course of Innovation Technologies

The article concerns the questions of local treatment of skin and soft fabric wounds and wound infections with application wound coverings of "Fito" in an experiment and carrying out microbiological researches. The advantages of this kind of local wound treatment before others have been considered on 36 laboratory animals.

Key words: skin and soft fabric wound infection, "Fito", "Voskoproan" wound covering.

УДК 615.615.277.3

ВЛИЯНИЕ МИКРОНУТРИЕНТОВ С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ПОДКОЖНЫХ САРКОМ, ИНДУЦИРОВАННЫХ У КРЫС ДИМЕТИЛБЕНЗАНТРАЦЕНОМ

Л.З. БОЛИЕВА, Ф.К. ДЖИОЕВ, А.С. ЦОГОВЕВ, А.Р. ЧОЧИЕВА, С.С. БЯЗРОВА*

В хронических опытах на крысах – самцах линии Вистар изучено влияние витаминного комплекса Каскатол и селенита натрия на возникновение подкожных сарком, индуцированных 7,12-диметилбензантраценом. Показано, что применение Каскатола или комбинации Каскатола с селенитом натрия оказывает определенное ингибирующее влияние на канцерогенез, что проявилось в достоверном увеличении латентного периода развития новообразований и снижении темпов их роста.

Ключевые слова: канцерогенез, химиопрофилактика, подкожные саркомы, β-каротин, витамин Е, витамин С, селен.

К настоящему времени достаточно четко сформулировано утверждение о защитной роли ряда витаминов и микроэлементов в процессе канцерогенеза, которое базируется на результатах большого числа экспериментальных, эпидемиологических исследований и клинических испытаний. Анализ имеющихся данных показывает, что микронутриенты, обладающие широким спектром биологической и биохимической активности, могут влиять на различные звенья патогенетической цепи возникновения и развития злокачественных новообразований. Некоторые из них (бета-каротин, витамины Е, С, селен) участвуют в активном устранении в клетках организма продуктов перекисного окисления липидов, способных необратимо повреждать структуру ДНК. Аскорбиновая кислота, рибофлавин, пиридоксин могут предупреждать образование ряда канцерогенов. Ретиноиды и бета-каротин подавляют активность некоторых промоторов канцерогенеза. Многие витамины (ретинол, бета-каротин, холекальциферол, пиридоксин, фолацин) играют важную роль в процессе нормальной дифференцировки клеток. Наконец, ряд витаминов и

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 362019 г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.

микроэлементов (бета-каротин, витамины А, Е, С, селен) участвуют в формировании клеточного и гуморального иммунитета, активируют реакции иммунного надзора и могут способствовать элиминации ограниченного числа возникающих злокачественных клеток [1-11]. В свете последних открытий в изучении механизмов канцерогенеза большие надежды связывают с применением в профилактических целях комплексов микронутриентов с антиоксидантной активностью: бета-каротина, витаминов Е, С, селена. Имеется достаточно данных о том, что комбинированное использование указанных средств приводит к потенцированию их фармакологической активности.

Цель исследования – изучение влияния бета-каротина, Каскатола и селенита натрия на возникновение подкожных сарком, индуцированных у крыс одним из наиболее активных канцерогенов 7,12-диметилбензантираценом (ДМБА).

Материалы и методы исследования. Эксперимент проведен на 100 крысах-самцах линии Вистар с исходной массой 120-130 г. Для индукции сарком всем крысам вводили однократно под кожу по 2 мг ДМБА в 0,25 мл оливкового масла. В качестве модификаторов канцерогенеза изучали следующие вещества: бета-каротин (НПО «Витамины», АО «Белмедпрепараты») – желатиновые капсулы по 2,5 мг по 25 мг/кг с кормом; «Каскатол» (ОАО «Холдинг «ЭДАС») – комбинированный препарат, содержащий в 1 драже бета-каротина 2,5 мг, аскорбиновой кислоты 25 мг, альфа-токоферола 12,5 мг; по 4 драже/кг с кормом; «Неселен» (НПЦ «Исинга», г. Чита) – 0,05% нейтральный раствор селенита натрия, содержащий 230 мкг селена в 1 мл; вводили с питьевой водой по 2 мг /л воды; «Каскатол» в комбинации с «Неселеном» – по 2 драже/кг и 1 мг/л воды соответственно.

В первой серии опытов животные были разделены на две группы – контрольную и опытную – по 20 крыс в каждой. При этом животные контрольной группы содержались после инъекции канцерогена на стандартном рационе вивария, а крысы опытной группы получали с кормом бета-каротин, начиная с 3 суток после введения канцерогена и до конца эксперимента. Продолжительность опыта составила 27 недель. Во второй серии опытов животные были разделены на 3 группы по 20 крыс. При этом крысы 1 группы служили контролем, а животные 2 и 3 групп получали с кормом соответственно «Каскатол» или «Каскатол» в комбинации с селенитом натрия, начиная с 3-х суток после окончания введения ДМБА и до конца эксперимента. Продолжительность опыта составила 28 недель.

В ходе опыта регистрировались сроки возникновения новообразований и проводилось их измерение в трех взаимно перпендикулярных направлениях раз в две недели. Животных, доживших до конца эксперимента, умерщвляли парами эфира. Новообразования фиксировали в 10% растворе формалина и подвергали исследованию после окраски срезов опухолей гематоксилином и эозином. При морфологическом исследовании определяли гистологический тип новообразований в соответствии с гистологической классификацией опухолей лабораторных животных, предложенной Международным агентством по изучению рака. Об антиканцерогенной активности микронутриентов в условиях данного опыта судили по изменению частоты и среднего латентного периода возникновения новообразований и темпов роста опухолей в группах крыс, получавших исследуемые вещества, по сравнению с контролем.

Результаты исследования обрабатывали статистически при помощи статистического программного пакета BIostat 3.03, Statistica 6.0 на IBM-PC. Достоверность различий оценивали по критериям t-Стьюдента, χ^2 , Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования получены следующие данные.

В первой серии опытов до появления первой опухоли в обеих группах дожило 100% животных. Физиологическое состояние и поведенческие реакции крыс контрольной и опытной групп не имели существенных различий. Нарастание массы тела отмечалось равномерно в обеих группах. К концу эксперимента средняя масса тела животных 1-й группы составила 320,0±5,4 г, 2 группы – 336,4±10,2 г.

В результате проведенного эксперимента опухоли развились у 100% животных, как в контрольной группе, так и в группе, получавшей бета-каротин. Опухоли появлялись на месте инъекции ДМБА и имели вид подкожных образований плотной консистенции, неправильной формы, различных размеров, с неровной поверхностью, на разрезе цвета рыбьего мяса. Гистологически

все развившиеся новообразования были классифицированы как фибросаркомы.

Первая опухоль в группе, служившей контролем, появилась спустя 63 дня после инъекции ДМБА. Несколько позднее (через 91 день) была отмечена первая опухоль и в группе животных, получавших бета-каротин. К этому времени в контрольной группе уже у 12 крыс (60%) появились новообразования на месте инъекции канцерогена. Через 133 дня, когда в контрольной группе опухоли развились у 100% животных, этот показатель в опытной группе составил 60% (рис. 1). Средний латентный период возникновения опухолей в контрольной группе был несколько меньше, чем в опытной, а именно: в контрольной группе он составил 94,5±21,8 суток, а в группе животных, получавших бета-каротин – 130,2±28,9 суток. Таким образом, в условиях данного опыта бета-каротин отодвигал сроки развития опухолей в опытной группе на 36,8% ($p<0,05$) по сравнению с контролем. Нами было также отмечено некоторое торможение темпов роста опухолей под воздействием синтетического бета-каротина (рис. 2).

Эксперимент был окончен, когда в контрольной группе пали все животные. В то же время, в опытной группе еще оставалось в живых 9 крыс (45% от эффективного числа животных). Средняя продолжительность жизни животных в контрольной группе была 161,6±21,2 суток, в опытной группе 179,5±27,4 суток (на 11,1% больше, чем в контроле).

Во второй серии опытов до появления первой опухоли дожило 100% животных контрольной и опытных групп. Физиологическое состояние и поведенческие реакции крыс в группах не имели существенных различий. Нарастание массы тела отмечалось равномерно, к концу эксперимента средняя масса тела животных 1 группы составила 312,2±13,6 г, 2 группы – 318,8±7,3 г, 3 группы – 329,8±9,1 г.

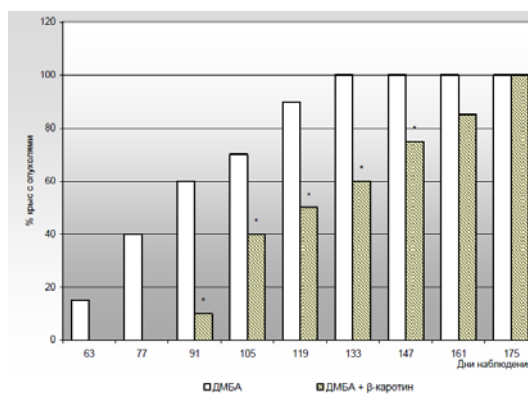


Рис. 1. Влияние β-каротина на возникновение подкожных сарком, индуцированных у крыс ДМБА.

Примечание: различия с контрольной группой достоверны: * – $p<0,05$.

Новообразования развились у 100% животных, как контрольной группы, так и в группах, получавших «Каскатол» или его комбинацию с селенитом натрия. Опухоли появлялись на месте инъекции ДМБА в виде подкожных образований, гистологически идентифицированных как фибросаркомы.

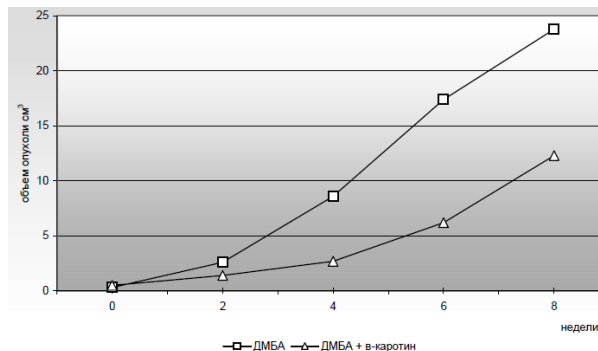


Рис. 2. Влияние β-каротина на темпы роста подкожных сарком, индуцированных у крыс ДМБА.

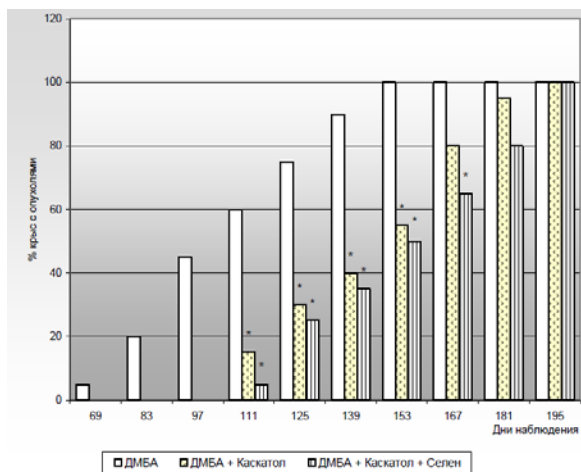


Рис. 3. Влияние «Каскатола» и селенита натрия на возникновение подкожных сарком, индуцированных у крыс ДМБА.

Примечание: различия с контрольной группой достоверны: * – $p < 0,05$.

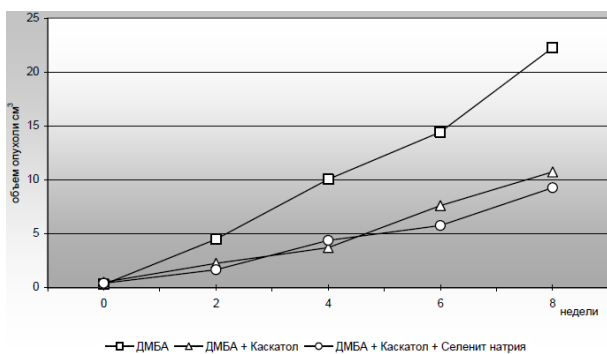


Рис. 4. Влияние «Каскатола» и селенита натрия на темпы роста подкожных сарком, индуцированных у крыс ДМБА.

Первая опухоль в контрольной группе появилась спустя 69 дней после инъекции ДМБА. В группах животных, получавших «Каскатол» или «Каскатол» с селенитом натрия, первое новообразование было зафиксировано соответственно через 102 дня и 107 дней от начала эксперимента. Средний латентный период возникновения опухолей составил в контрольной группе 98,3±12,7 суток, во 2 группе 134±21,4 суток, в 3 группе 146,8±18,9 суток. Применение «Каскатола» отодвигало сроки развития сарком на 36,5% ($p < 0,05$), «Каскатола» с селенитом натрия на 49,3% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем (рис. 3). В условиях данного эксперимента нами также было отмечено некоторое торможение темпов роста опухолей под воздействием исследуемых модифицирующих факторов (рис. 4). К окончанию опыта в контрольной группе пали все животные. В то же время во 2 и 3 группах оставалось в живых по 7 крыс (35% от эффективного числа животных в группах). Средняя продолжительность жизни животных контрольной группы была 154,4±18,2 суток, в опытных группах 178,2±21,2 и 182,4±26,1 суток ($p < 0,05$), соответственно.

Полученные данные позволяют говорить о том, что синтетический β -каротин, «Каскатол» и комплекс «Каскатола» с селенитом натрия оказывают определенное ингибирующее влияние на канцерогенез, индуцированный ДМБА. Несмотря на отсутствие в данном опыте эффекта в отношении частоты возникновения сарком, препараты проявляли свою активность, отодвигая сроки развития злокачественных новообразований и тормозя темпы их роста. Следует подчеркнуть, что в данном случае защитное действие исследуемых микронутриентов проявилось в весьма жестких условиях опыта, так как нами применялась высокая доза мощного канцерогенного вещества, которая обычно вызывает опухоли в короткий срок у 100% животных. Все препараты проявляли антипромоторную активность, так как применялись после канцерогенного воздействия.

Литература

1. Заридзе, Д.Г. Вопросы онкологии / Д.Г. Заридзе, Ю.В. Букин.– 1990.– №6.– С. 643–652.
2. Букин, Ю.В. Вопр. Питания / Ю.В. Букин.– 1993.– №4.– С. 9–12.
3. J. Natl. Cancer Inst / W. Blot [et al.]– 1993.– Vol. 85.– P. 1483–1492.
4. Bonelli, L. Cancer Prevention and Control / L. Bonelli, M. Conio, P. Massa.– 1998.– Vol. 100.– P. 351.
5. Clark, L.C. JAMA / L.C. Clark, G.F. Combs, B.W. Turnbull.– 1996.– Vol. 276.– P. 1957–1963.
6. Clark, L.C. Br. J. Urol / L.C. Clark, B. Dalkin, A. Krongrad.– 1998.– Vol. 81.– P. 730–734.
7. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Volume 2. Carotenoids.– Lyon, IARC.– 1998.–326 p.
8. Kaegi, E. Canadian Med. Ass. J / E. Kaegi.– 1998.– Vol. 158.– P. 1483–1488.
9. Principles of Chemoprevention. Stewart B.W., McGregor D. and Kleihues P., eds.- Lyon, IARC.- IARC Sci. Publ / G.J. Kelloff [et al.]– No 139.– 1996.– P. 203–219.
10. Lupulescu, A. J. Vitam. Nutr. Res / A. Lupulescu.– 1994.– Vol. 64(1)– P. 3–14.
11. Reddy, B.S. Principles of Chemoprevention. Stewart B.W., McGregor D. and Kleihues P., eds.– Lyon, IARC, IARC Sci. Publ / B.S. Reddy.– No 139.– 1996.– P. 221–235.

THE INFLUENCE OF MICRONUTRIENTS WITH ANTIOXIDANT PROPERTIES ON SUBCUTANEOUS SARCOMAS, INDUCED IN RATS BY MEANS OF DIMETHYLBENZANTRACENE

L.P. BOLIEVA, F.K. DZHIOEV, A.S. TSOGOEV, A.R. CHOCHIEVA, S.S. BYAZROVA

Vladikavkaz Northern Ossetia State Medical Academy

The highlights chronicl experiments in Wistar rats, the effect of vitamin cascatal complex and sodium selenit upon the beginning of subcutaneous sarcomas, induced with 7, 12-dimethylbenzanthracene studied. It is shown, that cascatal or cascatal combined with sodium selenit application has a certain inhibiting influence upon carcinogenesis, which results in authentic increase of neoplasms development latent time and decrease of their rate of growth.

Key words: carcinogenesis, chemoprophylaxis, subcutaneous sarcomas, β -carotene, vitamin E, vitamin C, selenium.

УДК 616.517

О ВЛИЯНИИ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ НА УРОВЕНЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

В.В. БАЙТЯКОВ*

Обследовано 173 пациента с прогрессивной стадией распространенного псориаза. Изучалось влияние методов экстракорпоральной гемокоррекции на некоторые показатели эндогенной интоксикации у больных псориазом. У больных с обострением распространенного псориаза выявлено состояние эндотоксикоза с увеличением содержания в плазме крови средномолекулярных пептидов, циркулирующих иммунных комплексов, малонового диальдегида, активизацией процессов липопероксидации и снижением уровня антиоксидантной защиты. Включение методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплекс терапии псориаза способствует снижению уровня эндогенной интоксикации. Наибольшим детоксикационным действием обладает плазмаферез и его модификации.

Ключевые слова: псориаз, эндотоксикоз, средномолекулярные пептиды, циркулирующие иммунные комплексы, процессы липопероксидации, антиоксидантная защита, аутоотрансфузия ультрафиолетом облученной крови, плазмаферез, озонотерапия.

В патогенезе большинства заболеваний, имеющих хроническое, торпидное течение и резистентных к терапии, значительное место отводится синдрому эндогенной интоксикации (ЭИ). Под ЭИ понимается накопление в тканях и биологических жидкостях организма избытка продуктов нормального или патологического обмена веществ, продуктов жизнедеятельности бактерий, а также большая антигенная нагрузка [5].

В современной литературе имеется ряд сообщений о нали-

* Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева, медицинский институт, 430000, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68.

чии синдрома ЭИ у больных псориазом [1,3,5,6,7,9,10]. Механизмы формирования эндотоксикоза при псориазе окончательно не ясны. В качестве основных причин рассматриваются поражение печени и желчевыводящих путей [6,10], нарушение обмена желчных кислот [1], нарушение процессов липопероксидации и антиокислительной защиты [7], особое состояние мембран эритроцитов [5], нарушение проницаемости стенок и дисбиоз толстого кишечника [3,9].

Клиническими признаками наличия у пациента эндотоксикоза считают выраженность воспалительной реакции в очагах поражения, частые рецидивы болезни, атипичность течения, резистентность к терапии [5,14]. Состояние эндогенного токсикоза оказывает неблагоприятное влияние на качество жизни больных псориазом [13].

В качестве лабораторных маркеров синдрома ЭИ при псориазе рассматривается высокий уровень *среднемолекулярных пептидов* (СМП) [5,7,10,13,14], *циркулирующих иммунных комплексов* (ЦИК) [13], токсических продуктов ПОЛ [7,10], повышение содержания эндотоксина и снижение уровня антител к нему [3], увеличение сорбционной емкости мембран эритроцитов [5], лейкоцитарный индекс интоксикации и гематологический показатель интоксикации [14].

С детоксикационной целью при псориазе в течение многих лет использовался гемодез, однако, учитывая высокую частоту побочных эффектов, в настоящее время этот кровезаменитель стали использовать гораздо реже. В последние годы для уменьшения уровня эндогенной интоксикации предлагается использование в терапии псориаза энтеросорбентов [3,9], гепатопротекторов [3,9,10], адсорбентов желчных кислот [1], антиоксидантов [7], препаратов, уменьшающих обсеменение кишечника условно-патогенной флорой [3], озонотерапии [6].

Выраженным детоксицирующим эффектом обладают методы эфферентной и квантовой медицины [2,4,8,11]. В литературе имеются единичные сообщения [12] об уменьшении уровня эндотоксикоза у больных псориазом при использовании методов экстракорпоральной гемокоррекции. Разнообразие эфферентно-квантовых методов, их воздействие на важные звенья патогенеза псориаза, хорошая переносимость и экономическая доступность процедур диктуют необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Цель исследования – изучить влияние методов экстракорпоральной гемокоррекции на некоторые показатели эндогенной интоксикации у больных псориазом.

Материалы и методы исследования. Проведено открытое проспективное рандомизированное исследование, протокол которого был одобрен локальным этическим комитетом. Обследовано 173 больных распространенным псориазом в возрасте от 18 до 72 лет (средний возраст – 36,6 лет). Среди обследованных мужчин было 135 (78,0%), женщин – 38 (22,0%). Все пациенты находились на стационарном лечении в Мордовском республиканском кожно-венерологическом диспансере в период с 2007 по 2010 гг.

Критерии включения больного в исследование: прогрессирующая стадия распространенного псориаза; возраст 18-75 лет; добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения больного из исследования: одновременная терапия цитостатиками, ароматическими ретиноидами, антициткиновыми препаратами, системными и топическими кортикостероидами; наличие декомпенсированной соматической патологии; опухолевые заболевания; заболевания и состояния с повышенной фоточувствительностью; летняя форма псориаза; перенесенные в последний месяц инфекционно-воспалительные заболевания затрудняющий доступ к периферическим венам; нарушение режима лечения.

Среднее значение индекса тяжести и распространенности псориаза PASI составило 15,2 усл. ед. Сопутствующее поражение суставов отмечалось у 56 больных (32,4%), поражение ногтей пластин – у 85 пациентов (49,1%). Продолжительность заболевания варьировала от 2 месяцев до 38 лет, в среднем составил 10,1 лет. Возраст дебюта псориаза у обследованных больных был от 5 до 71,5 лет (в среднем – 26,6 лет). Наследственность была отягощена у 53 пациентов (30,6 %).

Кожный процесс у 153 пациентов протекал в форме вульгарного псориаза, атипичные формы отмечались у 20 больных (экссудативным псориазом страдали 6 пациентов, себорейным, эритродермическим и инвертным псориазом – по 4, ладонно-подошвенным и пустулезным ладонно-подошвенным псориазом

страдали по 1 пациенту).

Методом рандомизации были сформированы пять 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 аутоотрансфузии ультрафиолетом облученной крови (АУФОК) с помощью аппарата «Юлия» (Россия, г. Воронеж). Нами использовался режим работы аппарата с излучателем ЛК-6 (633 нм). Кровь облучалась из расчета 2 мл на 1 кг массы тела пациента.

Больные в III группе (n=32) получали на фоне традиционной терапии 3-5 сеансов (в среднем – 3,4) дискретного центрифужного плазмафереза. За один сеанс проводилась эксфузия 1200-1600 мл крови (из расчета 20 мл на 1 кг массы тела пациента).

Пациенты IV группы (n=30) получали в комплексе лечения 3-5 сеансов (в среднем – 3,9) плазмафереза с аутоотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси (ПА-АФЭ) [11]. Принцип метода – при дискретном плазмаферезе одна из порций аутоэритроцитов (2,5-3,5 мл на 1 кг массы тела больного) перед возвращением пациенту подвергалась фотомодификации с помощью аппарата «Юлия».

В V группе (n=34) больные получали на фоне традиционной терапии 3-5 сеансов (в среднем – 3,6) плазмафереза с аутоотрансфузией озона модифицированной эритроцитарной взвеси (ПА-АОМЭ) по нашей методике (патент № 2394563, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 20.07.2010 г.). Принцип метода – при дискретном плазмаферезе одна из порций аутоэритроцитов (2,5-3,5 мл/кг массы тела больного) перед возвращением пациенту разводилась не физиологическим раствором, а 200 мл *озонированного физиологического раствора* (ОФР) с концентрацией озона 2,5 мг/л. ОФР готовился на медицинском генераторе озона «Медозонс БМ» (Россия, г. Арзамас), путем барботажа через изотонический раствор хлорида натрия озono-кислородной смеси в течение 10 мин.

Сравниваемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, давности заболевания, тяжести кожного процесса, характеру сопутствующей патологии.

В плазме крови больных в динамике определяли среднемолекулярные пептиды при λ 254 нм (СМП₂₅₄) и 280 нм (СМП₂₈₀) (спектрофотометрический метод по Н.И. Габриэлян и В.И. Липатовой), *малоновый диальдегид* (МДА) (по С.Г. Коноховой), активность каталазы (по М.А. Королук). *Циркулирующие иммунные комплексы* (ЦИК) крупного, среднего и мелкого размера определяли в гепаринизированной крови методом преципитации с разной концентрацией раствора полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 Д. Также проводилась хемиллюминесценция крови на аппарате Emilite-1003A: определялись суммарный показатель ПОЛ и общая *антиокислительная активность* (АОА). Контрольную группу составили 26 здоровых лиц (средний возраст – 42,9 лет).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на персональном компьютере с использованием программ “Microsoft Excel” и “Biostat”. Применяли методы описательной статистики с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m), определением минимального и максимального значения показателя (min-max). Степень достоверности различия показателей определяли по t-критерию Стьюдента. Корреляционный анализ проводили с помощью критерия Спирмена (r). Достоверными отличия считали при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Выявленное у больных псориазом повышение уровня среднемолекулярных пептидов (табл. 1), свидетельствует о формировании у них синдрома эндогенной интоксикации. Уровень молекул средней массы повышался при увеличении возраста ($r=0,18$; $p<0,05$) и индекса PASI ($r=0,19$; $p<0,05$). В литературе также имеются сообщения о положительной корреляции между уровнем СМП и тяжестью кожного процесса [14].

Таблица 1

Некоторые показатели эндогенной интоксикации, липопероксидации и антиокислительной защиты у больных псориазом (M±m, min-max)

Показатель	Здоровые лица	Больные псориазом	P
СМП ₂₅₄ , усл. ед.	0,243±0,006 (0,215–0,285)	0,294±0,003 (0,236–0,373)	<0,001
СМП ₂₈₀ , усл. ед.	0,287±0,006 (0,264–0,335)	0,330±0,005 (0,254–0,488)	<0,001
МДА, мкмоль/л	5,47±0,27 (4,2–8,3)	8,00±0,12 (4,7–12,8)	<0,001
Каталаза плазмы, мккат/с·л	0,84±0,04 (0,40–1,32)	0,70±0,02 (0,24–1,29)	<0,01
Суммарное ПОЛ, усл. ед.	2,01±0,14 (1,01–2,74)	3,62±0,16 (0,50–9,83)	<0,001
Общая АОА, усл. ед.	0,107±0,018 (0,04–0,24)	0,051±0,002 (0,01–0,15)	<0,01
ЦИК крупные, усл. ед.	1,15±0,42 (0–5)	4,38±0,43 (0–20)	<0,001
ЦИК средние, усл. ед.	5,58±0,64 (0–10)	16,06±0,95 (0–55)	<0,001
ЦИК мелкие, усл. ед.	50,4±2,5 (25–70)	115,5±2,1 (55–180)	<0,001

Повышение содержания МДА (p<0,001) и увеличение суммарного показателя ПОЛ при хемиллюминесценции (p<0,001) свидетельствует о повышении уровня процессов липопероксидации в плазме крови больных с обострением распространенного псориаза. Угнетение процессов антиоксидантной защиты в плазме крови проявлялось снижением активности каталазы (p<0,01) и понижением общей антиокислительной активности при хемиллюминесценции (p<0,01). Уровень общей АОА снижался при увеличении давности заболевания (r=-0,23; p<0,05).

Интенсификация процессов ПОЛ и снижение антиокислительной активности у больных псориазом также отмечены в ряде работ [7,10]. В.Н. Шилов [15], напротив, сообщает о снижении уровня процессов липопероксидации и активизации антиоксидантной защиты при псориазе.

У обследованных больных псориазом существенно выше, чем в контрольной группе (p<0,001) было количество крупно-, средне- и, особенно, мелкодисперсных ЦИК. Наши данные о повышении уровня ЦИК у больных с обострением псориаза согласуются с данными литературы [13]. Высокий уровень ЦИК является важнейшим признаком «иммунокомплексного синдрома», способствующего системному характеру заболевания.

Увеличение содержания ЦИК мелкого диаметра отмечается при повышении индекса PASI (r=0,20; p<0,05). Количество мелкодисперсных ЦИК было выше у больных с более тяжелыми атипичными формами псориаза (экссудативной, эритродермической и др.), чем у больных с вульгарным псориазом (вульгарный псориаз – 114,1±2,3 усл. ед., атипичные формы псориаза – 134,1±7,1 усл. ед.; p<0,05). У больных с псориатическим артритом содержание ЦИК мелкого диаметра было выше, чем у пациентов без поражения суставов (с псориатическим артритом – 122,8±3,5 усл. ед., без поражения суставов – 113,6±2,5 усл. ед.; p<0,05). Также выявлена зависимость между возрастом больных псориазом и количеством средних (r=0,22; p<0,05) и мелких (r=0,34; p<0,01) ЦИК.

Динамика исследованных показателей на фоне традиционной терапии и при включении в ее комплекс методов экстракорпоральной гемокоррекции представлена в табл. 2. На фоне традиционной терапии было выявлено снижение уровня МДА (p<0,05), который является одним из токсических продуктов липопероксидации. При этом суммарный показатель ПОЛ при хемиллюминесценции у пациентов этой группы остался повышенным. Динамика остальных маркеров ЭИ была недостоверной.

При включении АУФОК в комплекс терапии псориаза отмечалось снижение содержания ЦИК мелкого диаметра (p<0,05). Снижение уровня иммуноглобулинов и ЦИК на фоне фотогемокоррекции при аутоиммунной патологии отмечено в литературе [8]. Детоксицирующее и иммунокорригирующее действие ультрафиолетового облучения крови можно объяснить активизацией систем естественной детоксикации, изменением обмена биологически активных веществ, нормализацией функции печени, улучшением микроциркуляции и реологических свойств крови [8,11].

Более выраженная динамика показателей отмечена при включении в комплекс терапии эфферентных и комбинированных методов. В группе больных, получавших дискретный плаз-

маферез, произошло понижение уровня молекул средней массы (p<0,05), ЦИК среднего (p<0,05) и мелкого (p<0,05) диаметра. О снижении уровня процессов липопероксидации свидетельствует уменьшение содержания МДА (p<0,05) и суммарного показателя ПОЛ при хемиллюминесценции (p<0,01).

При включении в состав комплексной терапии плазмафереза с аутотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси выявлено снижение СМП₂₅₄ (p<0,05), СМП₂₈₀ (p<0,01), суммарного показателя ПОЛ (p<0,01), ЦИК среднего (p<0,05) и мелкого (p<0,001) диаметра. У пациентов этой группы отмечалось также повышение общей антиокислительной активности (p<0,05).

Таблица 2

Динамика показателей эндогенной интоксикации, липопероксидации и антиокислительной защиты у больных псориазом на фоне различных видов терапии (M ± m)

Показатель	I группа (ТТ)	II группа (ТТ + АУФОК)	III группа (ТТ + плазмаферез)	IV группа (ТТ + ПА-АФЭ)	V группа (ТТ + ПА-АОМЭ)
СМП ₂₅₄ , усл. ед.	0,291±0,010	0,298±0,008	0,299±0,007	0,299±0,008	0,296±0,006
	0,271±0,007	0,284±0,008	0,273±0,008*	0,271±0,009*	0,274±0,008*
СМП ₂₈₀ , усл. ед.	0,326±0,017	0,331±0,012	0,334±0,011	0,339±0,012	0,331±0,011
	0,294±0,015	0,310±0,012	0,293±0,010*	0,294±0,010**	0,295±0,011*
МДА, мкмоль/л	8,27±0,31	7,87±0,31	8,23±0,41	8,11±0,19	8,34±0,36
	7,07±0,32*	8,62±0,38	7,14±0,33*	7,71±0,32	6,79±0,35**
Каталаза плазмы, мккат/с·л	0,64±0,050	0,70±0,052	0,77±0,068	0,77±0,070	0,60±0,039
	0,66±0,064	0,66±0,051	0,78±0,074	0,82±0,062	0,56±0,064
Суммарное ПОЛ, усл. ед.	3,35±0,37	3,92±0,38	3,89±0,26	3,87±0,37	3,56±0,39
	3,00±0,40	4,06±0,34	2,48±0,35**	2,50±0,32**	2,48±0,25*
Общая АОА, усл. ед.	0,044±0,003	0,041±0,003	0,038±0,003	0,045±0,007	0,051±0,008
	0,055±0,006	0,052±0,008	0,038±0,006	0,071±0,009*	0,069±0,013
ЦИК крупные, усл. ед.	4,69±1,33	3,89±1,18	4,67±1,42	4,67±0,91	4,41±1,41
	2,67±0,83	2,94±0,96	3,00±0,65	3,33±0,63	1,47±0,57*
ЦИК средние, усл. ед.	17,5±2,62	14,7±3,19	16,3±3,14	17,7±1,88	15,0±1,87
	13,7±2,26	13,2±3,00	9,0±1,31*	11,3±1,33*	9,1±2,11*
ЦИК мелкие, усл. ед.	110,3±6,1	118,6±6,9	115,7±5,5	116,0±5,2	116,5±3,9
	106,7±2,9	98,8±6,2*	97,3±4,9*	91,0±4,5***	95,6±3,8**

Примечание: в числителе – показатель до лечения; в знаменателе – после лечения; достоверность различия показателей до и после лечения: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Использование в лечении псориаза плазмафереза с аутотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси привело к снижению содержания среднемолекулярных пептидов (p<0,05), МДА (p<0,01), суммарного показателя ПОЛ (p<0,05), крупно- (p<0,05), средне- (p<0,05) и мелкодисперсных (p<0,01) ЦИК.

Выраженный дезинтоксикационный эффект плазмафереза определяется не только механическим удалением из циркуляции токсических продуктов метаболизма, медиаторов воспаления, провоспалительных цитокинов, циркулирующих иммунных комплексов, но и улучшением реологических свойств крови, стимуляцией органов и систем организма, отвечающих за связывание, инактивацию и выведение токсинов [4,11]. Эфферентные методы позволяют уменьшить содержание как водорастворимых токсинов плазмы крови, так и гидрофобных токсинов, связанных с молекулой альбумина. В снижении уровня липопероксидации большую роль, наверное, играют механизмы отрицательной обратной связи, так как проведение процедур эфферентной медицины приводит к временной стимуляции процессов ПОЛ [15].

Лечебные эффекты плазмафереза можно усилить путем отмывания, оксигенации, озонирования, обработки натрия гипохлоритом, фотомодификации возвращаемой глобулярной массы [2,11]. Так при использовании в терапии псориаза плазмафереза с фотомодификацией возвращаемой эритроцитарной взвеси, нами была отмечена активизация исходно угнетенных антиокисли-

тельных механизмов. Сходные результаты при сочетании эфферентных и квантовых методов отмечаются в литературе [8].

Выявленное нами усиление детоксикационного действия плазмафереза при его сочетании с озонотерапией согласуется с данными А.Ю. Данилова [4]. Вероятно, озонирование, полученной при плазмаферезе эритроцитарной взвеси, позволяет уменьшить количество токсинов, находящихся на мембране эритроцитов [2]. Озонотерапия также позитивно влияет на функцию печени [6].

Выводы:

1. У больных с обострением распространенного псориаза отмечается состояние эндогенной интоксикации, о чем свидетельствует увеличение содержания в плазме крови средномолекулярных пептидов, циркулирующих иммунных комплексов, малонового диальдегида, активизация процессов ПОЛ и снижение уровня антиокислительной защиты. Содержание токсических продуктов зависит от возраста пациента, клинической формы, тяжести и длительности заболевания.

2. Явления эндотоксикоза у больных псориазом носят достаточно стойкий характер. На фоне традиционной терапии отмечалось только снижение уровня МДА. Динамика остальных маркеров ЭИ была недостоверной.

3. Включение методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплекс терапии псориаза способствует снижению уровня эндотоксикоза. Наибольшим детоксикационным действием обладает плазмаферез и его модификации с ультрафиолетовым облучением или озонированием возвращаемой эритроцитарной взвеси.

Литература

1. Псориаз и метаболизм желчных кислот / М.К. Балтабаев [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии.– 2005.– № 4.– С. 25–28.

2. Тактика ведения больных с диффузным перитонитом с позиций анестезиолога-реаниматолога / Н.Ю. Векслер [и др.] // Вестник интенсивной терапии.– 2004.– № 5.– С. 178–180.

3. Дисбиоз кишечника как причина системной эндотоксемии у больных псориазом / Гараева З. Ш.. [и др.]// Вестник дерматологии и венерологии.– 2007.– № 1.– С. 23–27.

4. Данилов, А.Ю. Клинико-патогенетическое обоснование применения эфферентных методов и озонотерапии в ранней реабилитации больных, перенесших миоинфаркт: автореф. дис... д-ра мед. Наук / А.Ю. Данилов.– М., 2009.– 48 с.

5. Добротина, Н.А. Проницаемость мембран эритроцитов как механизм формирования эндогенной интоксикации в патогенезе хронических дерматозов / Н.А. Добротина, Т.В. Копытова, А.Б. Анненкова // Нижегородский медицинский журнал.– 2006.– № 3.– С. 120–124.

6. Функциональные нарушения гепатобилиарной системы у больных псориазом и возможности их коррекции / Р.М. Загратдинова [и др.]// Вестник дерматологии и венерологии.– 2006.– № 3.– С. 13–15.

7. Копытова, Т.В. Окислительный стресс и эндотоксемия у больных тяжелыми распространенными дерматозами / Т.В. Копытова, Л.Н. Химкина, Г.А. Пантелеева, И.В. Суздальцева // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии.– 2009.– № 2.– С. 10–13.

8. Экстракорпоральная и интракорпоральная гемокоррекция в лечении иммунного бесплодия у мужчин / Д.Г. Кореньков [и др.] // Эфферентная терапия.– 2008.– Т. 14, № 3–4.– С. 10–20.

9. Короткий, Н.Г. Псориаз как следствие включения β-стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза) / Н.Г. Короткий, М.Ю. Песляк // Вестник дерматологии и венерологии.– 2005.– № 1.– С. 9–18.

10. Клинико-метаболическая эффективность гептрала (адemetионина) у больных псориазом с патологией гепатобилиарной системы / А.Б. Котельникова [и др.]// Вестник дерматологии и венерологии.– 2009.– №5.– С. 103–111.

11. Пиксин, И.Н. Квантовые и эфферентные методы лечения в хирургии / И.Н. Пиксин, И.В. Федосейкин, С.П. Бякин.– М.: Наука, 2010.– С. 5–151.

12. Эффективность плазмафереза в лечении эндотоксикоза при распространенных дерматозах / В.А. Саидханов [и др.] // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.– 2010. № 3. С. 57–58.

13. Свистунов, А.А. Клинико-биохимические аспекты эн-

догенного токсикоза при псориазе и качество жизни больных / А.А. Свистунов, А.Л. Бакулев, А.Б. Шмеркевич // Саратовский научно-медицинский журнал.– 2007.– Т. 3, № 4.– С. 99–101.

14. Шилина, Т.А. Влияние эндогенной интоксикации на течение псориазического процесса / Т.А. Шилина// Тезисы научных работ Первого Российского конгресса дерматовенерологов.– Т. 1.– Санкт-Петербург, 2003.– С. 143.

15. Шилов, В.Н. Псориаз – решение проблемы (этиология, патогенез, лечение) / В.Н. Шилов.– М.: Издатель В.Н. Шилов, 2001.– С. 5–257.

THE INFLUENCE OF EXTRACORPORAL HAEMOCORRECTION METHODS ON THE LEVEL OF ENDOGENIC INTOXICATION IN PATIENTS WITH PSORIASIS

V. V. BAITYAKOV

Mordovia State University after N. P. Ogarev, Medical Institute, Chair of Skin and Venereal Diseases, Saransk

173 patients with progressive stage of extensive psoriasis have been investigated. The influence of extracorporeal haemocorrection methods on some indices of endogenic intoxication in patients with psoriasis has been studied. The state of endotoxemia with the increase of medium molecular peptide content in blood plasma as well as the increase of circulating immune complexes and malondialdehyde, activation of lipid peroxidation processes and reduce of antioxidant protection level have been revealed in patients with the exacerbation of extensive psoriasis. The introduction of extracorporeal haemocorrection methods in the complex therapy of psoriasis contributes to the reduction of endogenic intoxication level. Plasmapheresis and its modifications have the greatest detoxification effect.

Key words: psoriasis, endotoxemia, medium molecular peptides, circulating immune complexes, lipid peroxidation processes, antioxidant protection, ultraviolet autotransfusion of blood irradiated, plasmapheresis, ozonotherapy.

УДК 576.8:618.15-008.8: 616-055.2

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАКТОБЦИЛЛ, КОЛОНИЗИРУЮЩИХ РЕПРОДУКТИВНЫЙ ТРАКТ ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА

Т.Н. САВЧЕНКО, О.Г. КРАМАРЬ, В.О. КРАМАРЬ, А.В. ДРУМОВА*

Лактобациллы являются важным компонентом резидентной микрофлоры репродуктивного тракта. Они обладают выраженной антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Данная работа посвящена изучению видового состава и биологических свойств вагинальных лактобацилл в норме и при дисбактериозе влагалища.

Ключевые слова: лактобациллы, резидентная микрофлора, условно-патогенные микроорганизмы, дисбактериоз влагалища.

Лактофлора играет важную роль в формировании вагинального микробиоценоза и определяет нормальный микрoэкологический статус указанного биотопа [8,9]. Вместе с тем, вагинальные лактобациллы являются диагностически значимыми микроорганизмами, по количественным и качественным характеристикам которых определяют состояние микрoэкологии влагалища [7].

Использование лактобацилл в диагностике продиктовано тем, что это классические представители аутохтонной микрофлоры, которые за счёт своей антагонистической активности обуславливают колонизационную резистентность влагалища, препятствуют заселению аллохтонных микроорганизмов [7,9].

Необходимо отметить, что колонизационная резистентность репродуктивного тракта женщин – понятие более широкое, чем просто устойчивость к заселению аллохтонными микроорганизмами за счет антагонизма представителей нормофлоры, включает в себя различные аспекты микробной экологии человека и является интегральной микрoэкологической функцией, определяющей стабильность микробиоценоза [9].

Механизмы антагонистического действия лактобацилл характеризуются продукцией H₂O₂, лактата, приводящего к снижению pH [2,6], бактериоциноподобных субстанций [3].

Многочисленные исследования антагонистических свойств лактофлоры носят разрозненный характер, что диктует необхо-

* 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.kramar 2010@yandex.ru

димность их комплексного изучения. Названный подход позволяет оценить биологические характеристики лактобацилл в норме и при дисбиозе влагалища.

Цель исследования – оценка видового состава и основных биологических свойств лактобацилл репродуктивного тракта женщин при нормоценозе и дисбиозе влагалища.

Материалы и методы исследования. Было изучено 98 штаммов лактобацилл из вагинального содержимого 36 женщин репродуктивного возраста, при этом 54 штамма изолированы от женщин с нормоценозом и 44 – с дисбиозом влагалища.

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. Высев производили из разведений 10^{-3} , 10^{-5} и 10^{-7} в объеме 0,1 мл на плотную среду МРС-4, после чего нанесенную жидкость растирали равномерно шпателем. Чашки инкубировали при $+37^{\circ}\text{C}$ в течение 48 часов в микроаэрофильных условиях, после чего учитывали количество и культуральные свойства выросших колоний.

Ориентировочную идентификацию лактобацилл проводили микроскопическим методом, а также по отношению к оксидазе и каталазе. Из изолированных колоний, содержащих прямые грамположительные полиморфные палочки, не образующие спор, каталазо- и оксидазонегативных, выделяли чистые культуры. Видовую идентификацию проводили по сбраживанию 13 углеводов: глюкоза, мальтоза, маннит, лактоза, сахароза, рамноза, арабиноза, сорбит, трегалоза, салицин, раффиноза, фруктоза, целлобиоза.

Изучение адгезивных свойств микроорганизмов проводилось по методике В.И. Брилис с соавт. [2]. Определение способности лактобацилл к продукции лизоцимподобных ферментов осуществляли по методу А.А. Ленцера с соавт. [9]. Качественное наличие и количественная выраженность признака антилизоцимной активности микроорганизмов исследовались по методике О.В. Бухарина с соавт. [3]. Бактериоциногенность культур изучали по методу Мюррея-Шервуда в модификации Б.Я. Усвятцова [4]. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли методом диффузии в агар с использованием стандартных индикаторных дисков [5].

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). Наличие связи между изучаемыми признаками и явлениями устанавливали с использованием коэффициентов парной и множественной корреляции (r). 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.

Результаты и их обсуждение. Анализ видового состава лактофлоры влагалища выявил, что штаммы, изолированные как от женщин с нормоценозом, так с дисбиозом влагалища принадлежали к пяти основным видам: *L.acidophilus*, *L.fermentum*, *L.plantarum*, *L. casei*, *L.rhamnosus*.

Степень микробной обсемененности лактобацилл, выделенных из влагалища женщин с нормоценозом, составляла в среднем $lg 6,06 \pm 0,30$ КОЕ/мл, в то время как у женщин с дисбактериозом значения данного показателя были достоверно ниже и равнялись $lg 3,98 \pm 0,23$ КОЕ/г.

Наибольшая обсемененность отмечена у *L.acidophilus* ($lg 6,29 \pm 0,18$ КОЕ/г), а у видов *L.fermentum* ($lg 6,0 \pm 0,01$ КОЕ/г), *L.rhamnosus* ($lg 6,0 \pm 0,01$ КОЕ/г), *L.plantarum* ($lg 6,0 \pm 0,54$ КОЕ/г) и *L. casei* ($lg 6,0 \pm 0,52$ КОЕ/г) она практически не отличалась. В группе лактобацилл, выделенных от женщин с дисбиозом влагалища, максимальная обсемененность зарегистрирована у *L.rhamnosus* ($lg 4,5 \pm 0,23$ КОЕ/г) и *L.acidophilus* ($lg 4,4 \pm 0,23$ КОЕ/г); *L.plantarum* ($lg 4,0 \pm 0,54$ КОЕ/г) и *L. casei* ($lg 4,0 \pm 0,01$ КОЕ/г) характеризовались промежуточными значениями этого признака, а наименьший показатель обсемененности было отмечено у *L.fermentum* ($lg 3,0 \pm 0,01$ КОЕ/г).

Определение pH супернатантов вагинальных лактобацилл обнаружило, что средние значения этого признака у штаммов,

выделенных от женщин с нормоценозом (4,05) и дисбиозом влагалища (4,6) достоверно не отличались ($p > 0,05$), однако наблюдалась тенденция к снижению pH у штаммов, выделенных от здоровых женщин.

Изучение адгезивной способности продемонстрировало, что все исследуемые вагинальные лактобациллы обладали этим свойством. Отмечено, что у подавляющего количества штаммов, выделенных от женщин с нормоценозом, индекс адгезии соответствовал высоким и средним показателям, в то время как при дисбиозе влагалища этот признак был средним или низким. Установлено, что средние значения индекса адгезии у штаммов от первых ($4,39 \pm 0,25$ бакт/эр) были достоверно выше, чем у вторых ($2,42 \pm 0,22$) ($p < 0,05$). Наибольшей адгезивной способностью обладали выделенные у женщин с нормоценозом штаммы *L. plantarum* ($4,78 \pm 0,21$ бакт/эр) и *L.rhamnosus* ($4,6 \pm 0,2$). *L.acidophilus* ($4,31 \pm 0,21$), *L.fermentum* ($4,27 \pm 0,17$), *L. casei* ($4,0 \pm 0,03$) из этой группы имели более низкие значения данного признака. В группе лактобацилл, изолированных от женщин с дисбактериозом влагалища показатели адгезии были достоверно ниже и составили у *L.acidophilus* $2,52 \pm 0,12$, *L.fermentum* $2,28 \pm 0,16$, *L.plantarum* $2,31 \pm 0,41$, *L. casei* $2,38 \pm 0,44$, *L.rhamnosus* $2,63 \pm 0,15$ бакт/эр.

При определении антилизоцимной активности (АЛА) вагинальной лактофлоры установлено, что 100,0% штаммов лактобацилл, выделенных от женщин с нормоценозом и 36,8 – с дисбиозом обладали этим свойством. При этом АЛА культур, изолированных от первых, была достоверно выше, чем у вторых, и составила соответственно $7,57 \pm 0,21$ и $4,53 \pm 0,26$ мкг/мл ($p < 0,091$). Максимальными значениями АЛА характеризовались *L.plantarum* ($8,2 \pm 0,04$ мкг/мл), *L.rhamnosus* ($8,1 \pm 0,1$) и *L. casei* ($8,0 \pm 0,08$); *L.acidophilus* ($7,02 \pm 0,42$) обладали промежуточными, а штаммы *L.fermentum* ($6,51 \pm 0,32$) наименьшими значениями признака. В группе лактобацилл, выделенных от женщин с дисбактериозом влагалища, средние показатели антилизоцимной активности *L.acidophilus* ($4,59 \pm 0,26$ мкг/мл), *L.fermentum* ($4,65 \pm 0,35$), *L.plantarum* ($4,37 \pm 0,78$), *L. casei* ($4,14 \pm 0,15$), *L.rhamnosus* ($4,89 \pm 0,28$) были приблизительно одинаковы.

При изучении лизоцимной активности было обнаружено, что 87,3% лактобацилл, изолированных от женщин с нормоценозом и 37 – с дисбиозом влагалища обладали способностью к продукции лизоцимподобных ферментов. Средние значения этого свойства составили соответственно $1,87 \pm 0,15$ и $1,23 \pm 0,26$.

Изучение бактериоциногенности не выявило достоверных различий между двумя исследуемыми группами лактобацилл. Так, средние значения этого признака у лактобацилл, изолированных у женщин с нормоценозом составили $0,49 \pm 0,1$, а с дисбактериозом влагалища $0,48 \pm 0,26$ ($p > 0,05$).

Однако способность к продукции бактериоцинов имела видовые особенности. Максимальные показатели *маркера бактериоциногенности* (МБГ) обнаружены у *L.acidophilus*, выделенных как от женщин с нормоценозом ($0,87 \pm 0,03$), так и с дисбиозом влагалища ($0,78 \pm 0,02$). *L.fermentum* от первых ($0,52 \pm 0,02$) характеризовались более низким МБГ, чем штаммы этого вида от вторых ($0,62 \pm 0,02$). Значения МБГ у *L.plantarum* и *L. casei* были приблизительно одинаковы в обеих группах женщин ($p > 0,05$). Наименьшей бактериоциногенностью обладал вид *L.rhamnosus* в популяции вагинальных лактобацилл; средние значения их МБГ составили соответственно $0,20 \pm 0,10$ и $0,24 \pm 0,03$ в группах женщин с нормоценозом и дисбиозом влагалища.

При анализе чувствительности изученных лактобацилл к бактериоцинам, продуцируемым штаммами того же рода, удалось установить, что средние значения *маркера бактериоциночувствительности* (МБЧ) лактобацилл у женщин с нормоценозом ($0,26 \pm 0,18$) были ниже этого показателя в группе женщин с дисбиозом ($0,3 \pm 0,15$) ($p < 0,05$). Штаммы *L.fermentum*, выделенные от первых ($0,5 \pm 0,03$), характеризовались достоверно более высокой чувствительностью к бактериоцинам по сравнению со вторыми ($0,33 \pm 0,01$). Значения МБЧ у *L.rhamnosus* и *L.plantarum* были достоверно выше у штаммов, выделенных от женщин с дисбиозом. Представители вида *L.casei* обладали приблизительно одинаковой бактериоциночувствительностью в обеих группах женщин ($0,37 \pm 0,06$ и $0,35 \pm 0,04$ соответственно).

Анализ антибиотикорезистентности вагинальных лактобацилл показал, что максимальное ингибирующее действие на них оказывали оксациллин, рифампицин и клиндамицин. Высокой чувствительностью к указанным антибиотикам обладали 100% изученных штаммов. Все вагинальные культуры были устойчивы

к полимиксину и олеандомицину. В то же время, 98% штаммов лактобацилл, выделенных от женщин с нормоценозом влагалища, оказались резистентными к ципрофлоксацину и 2% – к гентамицину. Цефазолин оказывал подавляющее действие на 98,8% культур. Чувствительными к доксициклину и ванкомицину были все штаммы этой группы. Средние значения маркера резистентности составили в группе лактобацилл, выделенных от женщин с нормоценозом влагалища $0,31 \pm 0,05$.

Лактобациллы, изолированные от женщин с дисбиозом влагалища, оказались резистентными к ципрофлоксацину в 95,3, а к клиндамицину в 55% наблюдений, что достоверно выше, чем в группе штаммов, выделенных от женщин с нормоценозом. Чувствительными к доксициклину оказались 95,6 и цефазолину 83,6% штаммов этой группы. Ванкомицин оказывал подавляющее действие на 92,4% культур. Средние значения маркера резистентности составили в группе лактобацилл, выделенных от женщин с дисбиозом влагалища $0,39 \pm 0,03$.

Для выявления возможных взаимосвязей между свойствами исследуемых изолятов был проведен корреляционный анализ. Установлено, что «состояние здоровья» положительно коррелировало с показателем микробной обсемененности ($r=0,52$; $p<0,01$), индексом адгезии ($r=0,71$; $p<0,01$), антилизоцимной активностью ($r=0,53$; $p<0,01$) лактобацилл и отрицательно коррелировало с маркером резистентности ($r=-0,45$; $p<0,05$).

Лактобациллы, изолированные при дисбиозе влагалища, имели более низкие значения указанных свойств и, вместе с тем, демонстрировали высокую антибиотикорезистентность.

Заключение. При дисбиотических состояниях в вагинальном микробиоценозе наблюдается снижение колонизационной резистентности, которое сопровождается не только уменьшением количества лактобацилл, но и увеличением рН их культуральной среды и снижением лизоцимной активности. Наибольшее ингибирующее действие на факторы персистенции микроорганизмов оказывал вид *L.acidophilus*, тогда как вид *L.rhamnosus* характеризовался наименьшими ингибирующими свойствами. Видимо, этот факт объясняет частоту дисбиотических состояний вагинального биотопа у женщин с определенными видами лактобацилл во влагалище.

Литература

1. Бондаренко, В.М. Классификация бактерий рода *Lactobacillus* / В.М. Бондаренко // Материалы VIII съезда Всерос. общества эпидемиол., микробиол. и паразитологов.– М., 2002.– Т. 1.– С. 140–143.
2. Брилис, В.И. Адгезивные свойства лактобацилл. Автореф. дисс... канд. мед. Наук / В.И. Брилис.– М., 1983.– 19 с.
3. Бухарин, О.В. Механизмы бактериальной персистенции / О.В. Бухарин // Персистенция бактерий под ред. О.В.Бухарина.– Куйбышев, 1990.– С. 117–121.
4. Бухарин, О.В. Патогенетические особенности формирования бактерионосительства / О.В. Бухарин, Б.Я. Усвятцов, О.Л. Чернова // Журн. микробиол.– 1996.– №22.– С.71–74.
5. Глушанова, Н.А. Лактобациллы в исследовании и коррекции резидентной микрофлоры человека: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / Н.А. Глушанова.– Челябинск, 1999.– 29 с.
6. Казесалу, Р.Х. Об анаэробной микрофлоре влагалища беременных в I и II триместрах беременности / Р.Х. Казесалу, М.Э. Микельсаар // Антибиотики и колонизационная резистентность.– М., 1990.– Вып. XIX.– С. 47–53.
7. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах / В.М. Коршунов [и др.]– М.: ВУНМЦ Минздрава РФ, 1999.– 80 с.
8. Костюк, О.П. Физиологические и терапевтические свойства лактобактерий / О.П. Костюк, Л.И. Чернышова, А.П. Волоха // Педиатрия.– 1998.– № 1.– С. 71–76.
9. Лактофлора и колонизационная резистентность / А.А. Ленцнер [и др.] // Антибиотики и медицинская биотехнология.– 1987.– Т. 32.– №3.– С. 173–179.

CHARACTERISTIC OF LACTOBACILLUS COLONIZED GENITAL TRACT OF REPRODUCTIVE AGE WOMEN

T.N. SAVCHENKO, O.G. KRAMAR, V.O. KRAMAR, A.V. DRUMOVA

Volgograd State Medical University, Chair of Microbiology, Virology and Immunology with the Course of Clinical Microbiology

Lactobacilli are an important component of genital tract resident

microflora. They possess a pronounced antagonist activity to pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms. This article concerns the studies of species composition and biological properties of vaginal lactobacilli normally and in the case of dysbacteriosis.

Key words: lactobacilli, resident microflora, conditionally pathogenic microorganisms, vaginal dysbacteriosis.

УДК: 615.225.2

СПОСОБЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А. В. САФРОНЕНКО, Ю.С. МАКЛЯКОВ, С.Я. СОБОЛЕВА*

Проведен анализ эффективности дополнительного назначения к комбинации антигипертензивных и психотропных лекарственных средств при терапии рефрактерной артериальной гипертензии у 30 больных эссенциальной гипертензией. Доказано, что при лечении больных с рефрактерной артериальной гипертензией и высокой тревожностью комбинированными антигипертензивными препаратами дополнительное назначение анксиолитиков повышает гипотензивную эффективность.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, рефрактерность, анксиолитики, комбинированные антигипертензивные препараты.

Многоцентровое исследование КОМПАС (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в практике врачей общесоматического профиля) показало, что распространенность депрессивных и тревожных расстройств в общей медицинской практике достигает 45,9%. Речь идет о так называемых расстройствах депрессивного спектра, включающих легкие и умеренные по степени тяжести депрессии, сочетанные с тревожными, астеническими, ипохондрическими, истерическими нарушениями [1]. Все нарастающая по частоте невротизация соматических заболеваний обуславливает рациональность комплексного междисциплинарного подхода к лечению пациентов с артериальной гипертензией. За последние десятилетия расширились возможности лечения депрессивных и тревожных расстройств у терапевтических больных благодаря появлению современных антидепрессантов и анксиолитиков. В России за последние 15 лет зарегистрировано 11 новых антидепрессантов среди 40 уже существующих на международном фармацевтическом рынке [2]. В ряде клинических исследований продемонстрированы эффективность и хорошая переносимость антидепрессантов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [3,4]. Таким образом, современные психотропные препараты с антидепрессивным и седативным эффектом могут улучшить результаты лечения артериальной гипертензии.

Цель исследования – определить дополнительную клиническую эффективность психотропных лекарственных средств в комбинации с антигипертензивными препаратами при лечении рефрактерной артериальной гипертензии (АГ).

Материалы и методы исследования. В исследовании были изучены результаты исследования 30 больных эссенциальной гипертензией (23 мужчин и 7 женщин). Возраст больных колебался в диапазоне от 50 до 74 лет, в среднем составил $63,1 \pm 6,2$ лет. Длительность артериальной гипертензии соответствовала 9-15 лет. У всех больных АГ была 3 степени 2 стадии, пациенты имели 4 степень риска по утвержденной системе стратификации, нарушения функций органов-мишеней в фазе декомпенсации отсутствовали.

Всем больным назначали комбинированную антигипертензивную терапию: аккузид (квинаприл 20 мг и гидрохлортиазид 12,5 мг) и теночек (атенолол 50 мг и амлодипин 5 мг) по 2 таблетки каждого препарата ежедневно. Через месяц постоянного приема антигипертензивных средств оценивали клинический эффект по результатам суточного мониторирования АД, а также на основании дневника больного, в котором пациенты фиксировали величины АД в домашних условиях с использованием электронного тонометра. Следующие 4 недели пациенты дополнительно к антигипертензивной терапии получали психотропный препарат с седативным эффектом. 10 больным назначали атаракс в таблетированной форме по 25 мг три раза в сутки, следующим 10 пациентам – адаптол по 500 мг 3 раза в день в таблетках и еще

* 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: andrejsaf@mail.ru

10 больным - фенибут в таблетках по 250 мг 4 раза в день. При выборе психотропных препаратов руководствовались следующими критериями: 1. доступность лекарства для больного, связанная с безрецептурным отпуском в аптеках; 2. отсутствие риска зависимости; 3. минимальная поведенческая токсичность.

Исходно у пациентов с АГ проводили клинико-психопатологическое и психологическое обследование, регистрировали биоэлектрическую активность головного мозга. Клинико-психопатологическое обследование осуществлялось на основе Клинической шкалы (КШ), являющейся разделом Многофакторной оценочной шкалы психосоциальных изменений у больных гипертонической болезнью. Психологическое обследование включало в себя следующие тесты: *Сокращенный многофакторный опросник личности* (СМОЛ), Шкала депрессии Бека, Шкала тревоги Спилбергера, Шкала враждебности (ШВ), Торонтская шкала alexitimии (ТША).

ЭЭГ записывали на 16 канальном электроэнцефалографе фирмы в моно- (со спаренными ушными электродами) и биполярном отведениях при поддержке компьютерной системы «Энцефалан» в режимах периодометрического и спектрального видов анализа. Применялась следующая классификация типов ЭЭГ: тип I – организованный альфа-тип ЭЭГ, тип II – гиперсинхронный альфа-тип ЭЭГ, тип III – десинхронный тип («плоская») ЭЭГ, тип IV a – дезорганизованный альфа-тип, тип IV b – дезорганизованный β-тип и тип V – дезорганизованный с преобладанием θ- и Δ-активности.

Через месяц дополнительного приема психотропных веществ оценивали параметры гипертензивного синдрома. Кроме того, критерием эффективности лечения было снижение выраженности тревожного и/или депрессивного синдрома по Клинической шкале до 0 баллов, или снижение показателя Шкалы депрессии Бека ниже 10 баллов, и/или «реактивной тревоги» по Шкале Спилбергера ниже 46 баллов.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA 7.0.

Результаты и их обсуждение. По результатам суточного мониторингирования АД исходно у больных АГ среднесуточное САД составило 224,1±15,4 мм рт.ст., ДАД – 121,5±9,2 мм рт.ст., а через 4 недели на фоне комбинированной гипотензивной терапии САД и ДАД имели величины, соответственно, 145,3±11,3 мм рт.ст. и 91,4±5,7 мм рт.ст. У больных клинической группы результативность к лечению АГ ассоциировалась с повышением баллов по шкале «Реактивная тревожность», депрессии Бека, «Депрессия» СМОЛ, «Психастения» СМОЛ, «Ипохондрия» СМОЛ, «Общая враждебность», снижением индекса α-ритма ЭЭГ, индекса β-ритма ЭЭГ, удлинением латентного периода реакции активации (ЛПРА) (табл.1).

Таблица 1

Характеристика больных с рефрактерной АГ (Ме, 25 и 75 процентиля)

Показатель	Больные с рефрактерной АГ (n=30)
Систолическое АД ср., мм рт.ст.	193 (184; 221)
Диастолическое АД ср., мм рт.ст.	114 (111; 123)
Балл по шкале «Реактивная тревожность»	52 (42;64)
Балл по шкале «Личностная тревожность»	54 (44;63)
Балл по шкале депрессии Бека	13 (10;15)
Балл по шкале «Ипохондрия» СМОЛ	56 (51;61)
Балл по шкале «Истерия» СМОЛ	55 (49; 59)
Балл по шкале «Депрессия» СМОЛ	56 (51; 63)
Балл по шкале «Паранояльные изменения» СМОЛ	47 (42;51)
Балл по шкале «Социальная адаптация» СМОЛ	45 (43;50)
Балл по шкале «Психастения» СМОЛ	57 (53;65)
Балл по ТША	71 (67;75)
Балл по шкале «Общая враждебность»	57 (49;63)
α-ритм:	
индекс (%)	53,3 (44,4; 66,6)
частота (Гц)	10,1 (9,50; 10,9)
амплитуда (мкВ)	41,1 (36,4; 51,9)
индекс β-ритма (%)	74,7 (69,3; 83,5)
ЛПРА, с	1,25 (1,00; 1,45)

Перед назначением психотропных веществ больные клинической группы в 73,3% (n=22) жаловались на снижение настроения, в 70% (n=21) на чувство тревоги, в 43,3% (n=13) – на тоску, в 40% (n=12) – на нарушение аппетита. Часто встречались жалобы на нарушение сна – 25 пациентов (83,3%). При этом, жалобы на

ухудшение памяти активно предъявляли 17 пациентов (56,7%), а на снижение сообразительности 10 больных (30%). Использование объективной оценки по опросникам показало, что клинически значимая депрессия по Шкале депрессии Бека (10 и более баллов) выявлена у 26 больных (86,7%), повышенный уровень личностной тревоги (45 баллов и более по Шкале Спилбергера) – у 18 (60%), реактивной тревоги – у 19 (63,3%), повышение показателей Шкалы враждебности – у 22 (73,3%) пациентов. Исходно для пациентов с рефрактерной АГ был характерен клинико-психологический профиль с выраженной астено-депрессивной симптоматикой, враждебными и ипохондрическими реакциями на фоне высокой личностной тревожности.

У больных АГ с рефрактерностью к лечению преобладали электроэнцефалограммы I типа (70%) или пограничные варианты, реже встречались III типа (десинхронизация) (20%), отражающие активацию ретикулярной формации, и IV типа (дезорганизация с преобладанием α-активности) (6,7%), что свидетельствовало о диффузном поражении коры головного мозга. Для пациентов АГ с рефрактерностью к лечению наиболее характерны синхронизированные ЭЭГ II типа (3,3%), отражающие вовлечение срединных структур при уменьшении влияния ретикулярной формации. Дезорганизованные ЭЭГ V типа с преобладанием медленных волн не встречались. Качественный анализ обнаружил нарастание числа десинхронизированных и дезорганизованных ЭЭГ ($\chi^2=21,9$; $p=0,005$) при нарастании реактивной тревожности и выраженности депрессии.

Результаты «количественной ЭЭГ» в определенной степени дублировали результаты качественного анализа. Так, при нарастании реактивной тревожности и выраженности депрессии наблюдалось уменьшение индекса и частоты α-волн, а также индекса β-волн при удлинении латентного периода реакции активации (табл.2), что отражало нарастание десинхронизации или дезорганизации основного ритма, а также нарушение реактивности нейронов. Многофакторный дисперсионный анализ показал, что повышение тревожности и выраженности депрессии ассоциировалось с уменьшением индекса и частоты α-ритма, удлинением латентного периода реакции активации и нарастанием количества θ-волн независимо от возраста и уровня САД.

Таблица 2

Средние значения частоты (f, Гц) и спектральной мощности (А, мкВ²/Гц) основных ритмов ЭЭГ

Отведения	Лобные		Центральные		Височные		Теменные		Затылочные		
	D	S	D	S	D	S	D	S	D	S	
Ритмы	f	10,1	9,3	10,1	10,3	10,3	10,2	10,7	10,4	10,1	9,5
	A	16,7	15,6	24,8	33,1	10,1	14,3	65,2	70,1	36,4	25,3
β	f	15,2	15,1	14,3	15,2	16,4	5,6	15,2	14,4	15,1	15,1
	A	5,4	5,3	8,6	7,4	3,0	3,3	8,6	9,7	5,5	5,4

Примечание: D – справа, S – слева

Таким образом, изменения ЭЭГ у больных рефрактерной АГ неспецифичны и не отражают грубых нарушений, а выявленные отклонения свидетельствовали о повышении активности ретикулярной формации (десинхронизация α-ритма) или нарастании диффузных общемозговых нарушений (дезорганизация α-ритма). Менее характерным было возбуждение синхронизирующих структур, в то время как признаки очагового поражения мозга практически не встречались. При прогрессирующем течении болезни повышению АД у пациентов сопутствовала депрессия α-активности, что на качественном уровне проявлялось увеличением количества активационных (десинхронизированных) ЭЭГ-паттернов.

Топографический анализ частоты и средней спектральной мощности основных ритмов ЭЭГ позволил установить относительное снижение показателей мощности в височных и затылочных отведениях в α-диапазоне, существенное снижение показателя средней спектральной мощности в височных областях обоих полушарий наряду с его повышением в центральных и теменных отведениях в β-диапазоне (табл. 2). Существенных различий по этому показателю в лобных и затылочных областях не наблюдалось.

Следовательно, относительно низкий уровень мощности в α-диапазоне был установлен в проекции стандартных височных (Т3–Т5, Т4–Т6) и затылочных (О1, О2) отведений ЭЭГ. Кроме того, были обнаружены области со сниженной мощностью в β-

Таблица 4

Паттерн изменения клинко-психологических показателей у больных АГ при различной тактике лечения (в % по сравнению с исходными значениями)

Показатели	АнтиГТ+атаракс	АнтиГТ+адаптол	АнтиГТ+фенибут
Балл по шкале «Реактивная тревожность»	-56,7*	-52,1*	-31,3*
Балл по шкале «Личностная тревожность»	-34,9*	-31,2*	-12,9
Балл по шкале депрессии Бека	-23,1*	-24,2*	-2,3
Балл по шкале «Ипохондрия» СМОЛ	-18,7*	-14,9*	-4,5
Балл по шкале «Истерия» СМОЛ	-2,7	-3,1	-3,5
Балл по шкале «Депрессия» СМОЛ	-11,2*	-7,8	-2,1
Балл по шкале «Паранойальные изменения» СМОЛ	-3,1	-3,8	-2,3
Балл по шкале «Социальная адаптация» СМОЛ	-20,7*	-15,4*	-10,3
Балл по шкале «Психастения» СМОЛ	-23,2*	-17,4*	-9,5*

Примечание: * – достоверные изменения показателей после назначения психотропного препарата при p<0,05

Выводы:

- Больные с рефрактерной АГ нуждаются в клинко-психологическом обследовании для выделения контингента с высокой тревогой и депрессией.
- При лечении больных с рефрактерной АГ и высокой тревогой комбинированными антигипертензивными препаратами дополнительное назначение анксиолитиков повышает гипотензивную эффективность.

Литература

- Кардиология, Р.Г. Оганов [и др.].– 2004.– №1.– С. 48–54.
- Аведисова, А.С. Фарматека / А.С. Аведисова.– 2006.– №7.– С.14–18.
- Dunbar, G.C. J. Clin. Psychiat / G.C. Dunbar.– 1992.– Vol. 53 – N2.– P.44–47.
- Laws, D. Acta Psychiat Scand / D. Laws, J.J. Ashford, J.A. Anstee.– 1990.– Vol.53.– P.247–248.

WAYS OF INCREASING THE EFFICIENCY OF TREATING PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

A.V. SAFRONENKO, YU.S. MAKLYAKOV, S.YA. SOBOLEVA

Rostov-on-Don State Medical University,
Chair of Pharmacology and Clinical Pharmacology

The article presents the analysis of the efficiency of additional prescription to combined antihypertensive and psychotropic medicines at treating refractory arterial hypertension at 30 patients with essential hypertension. It is proved that at treating refractory arterial hypertension and a high level of anxiety with combined antihypertensive medications additional prescription of anxiolytics increases hypotensive efficiency.

Key words: arterial hypertension, refraction, anxiolytic, combined antihypertensive medications.

УДК616.314-089.27

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОБТУРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА REAL SEAL С ТЕХНОЛОГИЕЙ RESILON ПРИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

Ю. А. МАКЕДОНОВА, И. В. ФИРСОВА*

В данном исследовании мы предприняли попытку изучить клинко-рентгенологическую эффективность эндодонтического лечения об-

* Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Волгоградский государственный медицинский университет. Адрес: 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов,1. Тел.(8442) 38-50-05, факс (8442) 40-81-40, E-mail: vlgmed@advent.avtig.ru

диапазоне (в височных отведениях), а также зоны относительно высокой мощности β-активности в проекции центральных (С3, С4) и теменных (Р3, Р4) отведений. Результаты корреляционного анализа продемонстрировали существование статистически значимых взаимосвязей между биоэлектрической активностью головного мозга в названных областях и рядом показателей астено-депрессивного круга.

При исследовании биоэлектрической активности головного мозга по окончании курса лечения у больных было зафиксировано увеличение амплитуды α- и θ-ритма. Максимальное увеличение мощности α-ритма наблюдалось в левой затылочной (стандартное отведение О1) и правой лобной (стандартное отведение F8) областях. Анализ изменений в β-диапазоне обнаружил некоторую тенденцию к усилению выраженности β-ритма во всех стандартных отведениях, не достигшего достоверно значимого уровня.

Эффективность антигипертензивной терапии (АнтиГТ) и анксиолитиков у больных при сочетании рефрактерной АГ и выраженной тревожности и депрессивности отражена в табл.3.

Таблица 3

Динамика показателей суточного мониторирования АД у больных АГ при различной тактике лечения (M±m)

Показатели СМАД	Исходно	АнтиГТ	АнтиГТ+атаракс	АнтиГТ+адаптол	АнтиГТ+фенибут
САД, мм рт.ст.	192,4±2,7	141,5±2,1	132,5±1,7*	130,7±2,0*	137,6±1,5
ДАД, мм рт.ст.	114,7±2,3	94,2±1,6	86,7±1,8*	85,6±1,5*	92,3±1,4
ИВ САД, %	47,9±1,7	37,9±1,5	23,2±1,4*	24,5±1,3*	36,7±2,0
ИВ ДАД, %	42,1±1,5	33,5±1,4	15,4±1,1*	16,2±0,9*	22,6±1,5*
Var САД, мм рт.ст.	28,2±1,2	25,7±2,0	12,5±1,5*	13,2±1,1*	19,8±1,6*
Var ДАД, мм рт.ст.	25,4±0,8	22,1±1,1	10,5±0,9*	11,3±0,8*	15,9±1,3*

Примечание: САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ИВ – индекс времени повышенного АД, Var – вариабельность,

* – достоверные изменения показателей после назначения психотропного препарата при p<0,05.

Критерием хорошего гипотензивного ответа явилось снижение систолического АД на 10 мм рт. ст. и/или диастолического АД – на 5 мм рт. ст. либо достижение целевых уровней АД. Хороший гипотензивный эффект наблюдался в подгруппе при дополнительном назначении атаракса у 9 (90%), адаптола – у 8 (80%) и фенибукта – у 3 (30%) пациентов.

Более выраженное снижение САД и ДАД, снижение нагрузки повышенным давлением, ограничение вариабельности колебаний гемодинамических показателей отмечено при дополнительном назначении атаракса и адаптола. При добавлении к комбинированной антигипертензивной терапии фенибукта изменение САД и ДАД носило характер тенденции к снижению, достоверные изменения по сравнению с результатами через 4 недели антигипертензивной терапии не происходили.

Динамика структуры клинко-психологических показателей представлена в табл. 4.

Анализ динамики клинко-психологических показателей после курса лечения установил в двух группах пациентов с АГ, получавших атаракс и адаптол, более выраженные и статистически значимые сдвиги. В группе больных, получавших фенибут, происходило снижение лишь по шкалам реактивной тревожности и психастении. Следовательно, более благоприятные сдвиги в эмоциональном фоне с редукцией тревожной и астено-депрессивной симптоматики наблюдали в подгруппах больных, принимавших атаракс и адаптол. Эффективность применения атаракса и адаптола оказалась эффективной в 100% и 90% случаев, а фенибукта – только в 40% наблюдений. Эти данные свидетельствовали о том, что эффективность комбинированной антигипертензивной терапии при рефрактерной АГ выше у больных, отличающихся повышенной тревогой, склонностью к фиксации внимания на своих ощущениях, пессимистической оценкой состояния своего здоровья и ситуации в целом при дополнительном использовании атаракса либо адаптола. Полученные данные явились основанием для назначения этих психотропных препаратов при лечении рефрактерной АГ после дополнительного комплексного исследования психопатологических особенностей пациентов.

турационной системы «Real Seal/Resilon» в сравнении с традиционной obturацией силерами с гуттаперчевыми штифтами методом латеральной конденсации.

Ключевые слова: «Real Seal/Resilon», obturация корневых каналов, гуттаперча.

Успех эндодонтического лечения определяется не только химико-механической обработкой сложной, разветвленной системы корневого канала, но главным образом его пломбированием [2].

Несомненно, важная роль в качестве лечения осложненных форм кариеса, с учетом ближайших и отдаленных результатов, отводится составу и свойствам эндогерметиков. Однако, несмотря на различия в зависимости от показаний к применению, все корневые пломбировочные материалы должны соответствовать определенным требованиям. Причем с развитием стоматологической науки, а также химии, физики, фармакологии эти требования претерпевают изменения [3].

Требования к корневому пломбировочному материалу разнообразны и могут быть разделены в зависимости от биологических, физических характеристик и практических задач [8].

Современное направление в эндодонтическом лечении зубов предусматривает возможности для реализации биологического принципа сохранения апикального периодонта в жизнеспособном состоянии. Поиски стоматологов направлены на изыскание возможности предотвратить воспаление интактного периодонта, и тем самым уменьшить количество осложнений, которыми чреват этот метод [6,10].

Согласно требованиям, предъявляемым к эндогерметикам, они не должны угнетать репаративную регенерацию тканей, с которыми контактируют, так как степень влияния пломбировочного материала на пролиферативную активность ткани периодонта во многом определяет успех лечения [1].

Таким образом, идеальный пломбировочный материал для корневых каналов не должен раздражать периапикальную ткань, плотно obturировать канал в латеральном и вертикальном направлениях, сохранять стабильность объема, то есть не давать усадку в корневом канале. Эндогерметик не должен благоприятствовать размножению бактерий, даже оказывать по возможности бактериостатический эффект, но при этом обладать биологической совместимостью и быть нетоксичным; перед введением в канал он должен быстро и легко стерилизоваться, не изменять цвет зуба и быть рентгеноконтрастным [2].

За последнее десятилетие было предложено большое количество материалов для корневых каналов. И все же постоянно ведутся попытки создания новых герметиков, разрабатываются новые техники их применения. Одним из таких материалов, недавно появившемся в отечественной стоматологической практике, является «Real Seal».

Появление адгезивных композитных материалов позволяет не только выполнить более качественную obturацию корневых каналов в области апикального отверстия и устьевой части канала, но и провести реставрацию коронковой части [4].

Среди инновационных материалов многообещающие результаты продемонстрировала композитная система Real Seal (Resilon). А главное – obturация с применением этой системы очень схожа со стандартной адгезивной техникой, обычно применяемой при восстановлении коронковой части зубов композитными материалами [3].

Основным компонентом obturационной системы Real Seal является Resilon – материал для obturации корневого канала с основой из термопластичного синтетического полимера на основе мягкой смолы. Он содержит биоактивное стекло и радионепроницаемые наполнители в матрице смолы. Материал подобен гуттаперче в обращении, по физическим качествам и на рентгенограмме. Имеет те же самые свойства для успешной распломбировки и перелечивания, размягчается под воздействием высокой температуры, растворяется растворителями, подобно хлороформу, остается термопластичным при низких температурах, отличается биосовместимостью. Основу Resilon составляет смола, которая в сочетании с силером Real Seal двойного отверждения связывается в виде моноблока. Формирующийся моноблок также способствует укреплению obturированного корня – за счет заполнения канала корня происходит коронарное запечатывание, тем самым исключается возможность проникновения в апекс болезнетворных бактерий.

С химической точки зрения основным компонентом системы Real Seal-Resilon является полиэстер (поликапролактон), со-

державший биоактивное стекло и гидроксид кальция. При растворении поликапролактона происходит активация стекла, приводящая к индуктивному образованию костной ткани или цемента. Однако остеоиндуктивные свойства данного материала пока еще не подтверждены результатами экспериментальных или клинических исследований. На сегодняшний день предварительные клинические исследования частично подтвердили способность Real Seal герметично изолировать корневой канал, а также укреплять корень зуба за счет образования моноблока, соединенного с дентином силера и штифтом из материала Resilon. Кроме того, Real Seal, вероятно, обладает выраженным антибактериальным эффектом в отношении определенных бактериальных штаммов; возможно это связано с присутствием в материале гидроксид кальция [9].

Однако, на сегодняшний день опубликовано очень мало исследований, посвященных композитной системе «Real Seal/Resilon». В связи с этим для успешного практического применения данного герметика возникла необходимость провести изучение клинко-рентгенологической эффективности эндодонтического лечения у пациентов материалом Real Seal с технологией Resilon.

Цель исследования – изучение клинко-рентгенологической эффективности эндодонтического лечения obturационной системы «Real Seal/Resilon» в сравнении с традиционной obturацией гуттаперчевыми штифтами.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач на кафедре терапевтической стоматологии ВолгГМУ под наблюдением находилось 84 женщины и 69 мужчин в возрасте от 20 до 49 лет. Выбор данной возрастной группы продиктован закономерностями возрастной особенности функционирования репаративной системы у здоровых людей. При этом каждого пациента подробно информировали о цели и плане проводимого ретроспективного исследования, получали письменное информированное согласие на проведение такого исследования, соблюдая требования Регионального Независимого Этического комитета (протокол №110 – 2010 от 20.02.2010). Для достижения поставленной цели нами было проведено эндодонтическое лечение 186 зубов с различными формами воспаления пульпы (без вовлечения в процесс периодонта), а также по ортопедическим и ортодонтическим показаниям. Все пациенты были разделены на 3 группы: I группе пломбировали корневые каналы зубом материалом AN-plus с гуттаперчевыми штифтами; II группе – материалом Endofill с гуттаперчевыми штифтами, III группа – Real Seal со штифтами Resilon (табл. 1). Все материалы сертифицированы Госстандартом РФ и на все имеются регистрационные удостоверения МЗ РФ. При депульпировании зубов у всех пациентов использовались одинаковые анестетики и медикаментозные средства для обработки корневых каналов. Измерение рабочей длины корневых каналов производили на апекс-локаторе NovApex (Израиль); инструментальная и медикаментозная обработка корневых каналов предусматривала метод хемомеханического воздействия – препарирование корневого канала и медикаментозная обработка 2% раствором гипохлорита натрия (Pacsan), любрикантов, содержащих ЭДТА (Canal+), 3% раствором перекиси водорода и дистиллированной водой. Пломбирование каналов корней осуществлялось методом латеральной конденсации после проведения витальной экстирпации до анатомической верхушки. На каждом этапе проводили рентгенологический контроль качества и уровня заполнения корневого канала.

Таблица 1

Распределение пациентов по группам

Группы	Количество пациентов	Количество запломбированных зубов	Исследуемые эндогерметики
I группа	28 женщин 23 мужчины	62	AN-plus & гуттаперчевый штифт
II группа	28 женщин 23 мужчины	62	Эндофил & гуттаперчевый штифт
III группа	28 женщин 23 мужчины	62	Real Seal & Resilon

Клинические наблюдения за пациентами осуществлялось в ближайшие (1-14 дней) и отдаленные (12 месяцев) сроки.

Критерии положительных результатов лечения в ближайшие (1-14 суток) сроки: устранение симптомов боли, положитель-

ная динамика стихания «постпломбировочных» болей в 1-7 сутки, отсутствие боли при функциональной нагрузке.

Неблагоприятными результатами лечения считались: наличие выраженности болевого симптома (самопроизвольные боли или боли при функциональной нагрузке).

Положительные результаты лечения в отдаленные сроки: отсутствие синдрома боли и явлений раздражения периодонта, сохранение цвета эмали, функциональная полноценность выلعченного зуба.

К неблагоприятным исходам – случаи разразившихся осложнений в верхушечном периодонте, повторное лечение зубов, изменение цвета эмали коронок, частичная утрата анатомо-функциональных качеств леченых зубов.

Результаты исследований эффективности вышеперечисленных герметиков оценивали у 186 зубов по 5-балльной системе в ближайшие и отдаленные сроки.

0 баллов – боль отсутствует: самопроизвольная или при дотрагивании языком, нет чувства распирания и дискомфорта. Отсутствует реакция со стороны переходной складки, безболезненна при пальпации в области проекции верхушки корня, перкуссия безболезненная.

1 балл – есть чувство распирания и дискомфорта.

2 балла – болезненность при накусывании.

3 балла – значительная болезненность при накусывании и перкуссии.

4 балла – боль при незначительном дотрагивании языком, чувство «выросшего зуба», реактивные изменения со стороны слизистой оболочки.

5 баллов – продолжительная ноющая боль, боль при прикосновении к зубу, отек и гиперемия слизистой оболочки в области переходной складки.

Рентгенологическое исследование проводилось по необходимости с целью диагностики и на всех этапах эндодонтического лечения, а также спустя 12 месяцев.

Рентгенологические критерии адекватного качества пломбирования корневых каналов:

– Корневой канал плотно и равномерно заполнен пломбировочным материалом на всем протяжении;

– Пломбировочный материал определяется на уровне рентгенологической верхушки;

– Отсутствует выведение пломбировочного материала за апикальное отверстие.

При исследовании использовались внутривитровые контактные рентгенограммы и ортопантограммы.

Через 12 мес. после проведенного лечения пациента вызывали на контрольный осмотр и выполняли дентальный снимок. Заключение о благоприятном исходе эндодонтического лечения делали на основании следующих рентгенологических критериев [5].

0 баллов – отсутствие видимых патологических и рентгенологических изменений, восстановление целостности внутренней кортикальной пластинки, сохранение признаков качественного пломбирования корневого канала. Высокая рентгеноконтрастность корневой пломбы без дефектов по ее периметру, умеренная контрастность корневой стенки и отсутствие нерентгеноконтрастного промежутка точной зоны между корневой пломбой и дентином стенки.

1 балл – высокая рентгеноконтрастность корневой пломбы с участками дефектов по периферии корневой пломбы, умеренная рентгеноконтрастность дентина и отсутствие промежуточной зоны между корневой пломбой и дентином стенки, расширение периодонтальной щели.

2 балла – высокая рентгеноконтрастность корневой пломбы с участками дефектов по корневой пломбы по периферии, умеренная контрастность дентина корня, появление промежуточной зоны низкой рентгеноконтрастности в отдельных участках адаптации корневой пломбы к дентину, наличие очагов деструкции костной ткани.

Для оценки результатов балльные показатели суммировали и делили на количество наблюдений.

Состояние периодонтальной ткани оценивали по рентгенограммам до лечения, непосредственно после него и через 12 месяцев. С целью контроля за процессами изменений периодонта в динамике проводили компьютерное измерение (в условных единицах оптической плотности с использованием компьютерной программы Density bone analysis).

Данные, полученные в результате исследований, обрабаты-

вали вариационно-статистическим методом на IBM PC/AT «Pentium-IV» в среде Windows 2000 с использованием пакета прикладных программ Statistica 6 и Microsoft Excel Windows 2000. Статистический анализ проводился методом вариационной статистики с определением средней величины (M), ее средней ошибки ($\pm m$), оценки достоверности различия по группам с помощью критерия Стьюдента. Различия между сравниваемыми показателями считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Клинико-рентгенологические исследования показали, что в ранние сроки после пломбирования корневых каналов полимерной пастой АН-Plus с гуттаперчевыми штифтами осложнения не отмечались в 45 случаях. В 17 (2,0±0,2) случаях наблюдались осложнения: пациенты предъявляли жалобы на самопроизвольные боли постоянного характера различной интенсивности, усиливающиеся при накусывании на зуб. Объективно отмечалась болезненность при перкуссии зубов, пальпации десны в проекции верхушки корня зуба. Ни в одном случае сглаженность переходной складки (образование воспалительного инфильтрата по переходной складке) и отек мягких тканей лица не были выявлены. Длительность болевого симптома продолжалась в течение 4-5 дней. Воспаление купировалось самостоятельно, а в 2 случаях – под действием физиотерапевтических процедур (лазеротерапия).

Через 12 мес. после лечения жалоб ни один из больных не предъявлял. После депульпирования зубов при клиническом осмотре слизистая оболочка десны в проекции верхушек корней без видимых патологических изменений, бледно-розового цвета, безболезненна при пальпации. На перкуссию зубы не реагировали.

Анализ рентгенологического исследования в отдаленные сроки (12 месяцев) после эндодонтического вмешательства показал 11 случаев (0,3±0,08) рентгенологического изменения периапикальной ткани – в 4 случаях произошло расширение периодонтальной щели, а в 7 случаях – очаг деструкции. Все эти зубы были лечены по поводу хронического фиброзного пульпита. Также отмечались участки дефектов по периферии корневой пломбы (табл. 2).

В ближайшие сроки после эндодонтического лечения корневых каналов зубов пастой Endofill с гуттаперчевыми штифтами в 53 случаях не отмечено осложнений, в 9 (1,5±0,1) случаях больные предъявляли жалобы на незначительные боли при накусывании на зуб. Объективно отмечалась слабоболезненная перкуссия зуба, пальпация десны в проекции верхушки корня зуба – безболезненна. Длительность болевого симптома продолжалась в течение 3-4 дней. Воспаление купировалось самостоятельно. Осложнений в виде гиперемии и отечности переходной складки не наблюдали.

Клиническое обследование пациентов, проведенное через 12 месяцев, не выявило ни у одного жалоб на вылеченный зуб. При осмотре слизистая оболочка десны в проекции верхушек корней без видимых патологических изменений, бледно-розового цвета, безболезненная при пальпации.

На рентгенограмме особое внимание обращали на состояние периапикальных тканей, а также зоны границы «корневая пломба-дентин стенки». Рентгенологически мы не выявили изменений в периапикальных тканях в 58 случаях, в 4 (0,06±0,02) случаях констатировали расширение периодонтальной щели, отметили наличие небольших участков дефектов корневой пломбы по периферии.

После эндодонтического лечения зубов с интактным периодонтом obtурационной системой «Real Seal/Resilon» мы получили следующие результаты. Клинико-рентгенологические исследования показали, что в ранние сроки после пломбирования корневых каналов пациенты не отмечали болевых ощущений, только в 2 (0,03±0,01) случаях больные отметили небольшое чувство распирания; при осмотре не были обнаружены припухлость десны и отек мягких тканей лица, пальпация десны в области вылеченного зуба и перкуссия зуба безболезненны. Таким образом, состояние клинического благополучия в ближайшие сроки после лечения наблюдалось в 60 случаях.

Через 12 месяцев после лечения жалоб ни один из пациентов не предъявлял. После лечения корневых каналов зубов через 12 месяцев при клиническом осмотре слизистая оболочка десны в проекции верхушек корней без видимых патологических изменений, бледно-розового цвета, безболезненная при пальпации, отмечалось сохранение цвета эмали.

На рентгенограмме – высокая рентгеноконтрастность кор-

невой пломбы без дефектов по ее периметру, умеренная контрастность корневой стенки, отсутствие не рентгеноконтрастного промежутка точной зоны между корневой пломбой и дентином стенки. Изменения в периапикальных тканях отсутствовали. В 2 (0,03±0,01) случаях отмечалось небольшое расширение периодонтальной щели. Сохранились признаки качественного пломбирования корневого канала. Состояние рентгенологического благополучия наблюдалось в 97% случаев.

Таблица 2

Результаты лечения корневых каналов зубов с интактным периодонтом

Пломбировочный материал	Количество зубов, n	Ближайшие осложнения, M±m	Отдаленные осложнения, M±m
АН-plus & гуттаперчевый штифт	62	2,0±0,2*	0,3±0,08*
Эндофилл & гуттаперчевый штифт	62	1,5±0,1*	0,06±0,02*
Real Seal & Resilon	62	0,03±0,01*	0,03±0,01*

Примечание: достоверность различий: * – P < 0,05.
M – выборочное среднее, m – ошибка репрезентативности.

В результате проведенного клинко-рентгенологического исследования было выявлено, что в ранние сроки после пломбирования корневых каналов зубов с интактным периодонтом obturационной системой Real Seal & Resilon только в 3% случаев наблюдались осложнения.

В ближайшие сроки после применения АН-plus с гуттаперчевыми штифтами в 17 (2,0±0,2) случаях были зарегистрированы осложнения, что является достоверно выше, чем при использовании Real Seal&Resilon (P<0,05). Продолжительность данных осложнений составила 4-5 дней. Воспаление купировалось самостоятельно в 15 случаях, а в 2 случаях воспаление купировали назначением физиотерапевтических процедур.

Количество непосредственных осложнений после применения пасты Endofill с гуттаперчевыми штифтами составило 9 (1,5±0,1) случаев, что является статистически достоверно выше, чем при использовании obturационной системы Real Seal&Resilon, статистически достоверно ниже, чем при использовании АН-plus с гуттаперчевыми штифтами (P<0,05).

Таким образом, состояние клинического благополучия в ближайшие сроки наблюдалось при использовании obturационной системы Real Seal&Resilon в 97%, Endofill с гуттаперчевыми штифтами 85%, АН-plus с гуттаперчевыми штифтами – 72 %.

В отдаленные сроки наблюдения состояние рентгенологического благополучия при obturации системой Real Seal&Resilon наблюдалось в 97% (0,03±0,01) случаев.

Через 12 месяцев после пломбирования корневого канала АН-plus с гуттаперчевыми штифтами в 18% (0,3±0,08) рентгенологическим методом обнаружены изменения в периапикальных тканях, что достоверно выше (P<0,05), чем при использовании obturационной системы Real Seal&Resilon. Полученные нами результаты согласуются с данными Дж. Роудза (2009), о наличии большого процента осложнений при лечении корневых каналов с использованием полимерной пасты АН-plus.

Пломбирование каналов пастой Endofill с гуттаперчевыми штифтами в 6,5% (0,06±-0,02) привело к изменениям периапикальной ткани через 12 месяцев, что достоверно выше (P<0,05), чем при использовании obturационной системы Real Seal&Resilon.

Результаты проведенных нами исследований наглядно демонстрируют, что более качественная obturация корневых каналов достигается при использовании системы «Real Seal / Resilon» в сочетании с композитным герметиком двойного отверждения и резиновыми штифтами, вероятно, за счет формирования моноблока. Материалы «АН plus» и «Endofill» уступают «Real Seal» по всем клинко-рентгенологическим критериям.

Выводы:

1. Анализ результатов клинко-рентгенологического исследования применения в качестве корневой пломбы obturационной системы Real Seal&Resilon, АН-plus с гуттаперчевыми штифтами, Endofill с гуттаперчевыми штифтами показал наибольшую эффективность применения obturационного материала Real Seal с технологией Resilon при лечении зубов с интактным периодонтом.

2. При пломбировании корневых каналов зубов гуттаперчей с силером «Endofill» обеспечивается достаточная эффективность

эндодонтического лечения, но меньшая по сравнению с системой «Real Seal/Resilon».

3. Для выбора адекватных материалов для пломбирования корневых каналов и прогноза ранних осложнений после лечения корневых каналов зубов с интактным периодонтом целесообразно использовать как клинические, так и рентгенологические результаты. Эти данные отражают объективную картину и могут применяться в качестве контроля obturации корневых каналов.

Литература

1. Астахова, В.С. Применение методики клонирования клеток стромы костного мозга человека для изучения (in vitro) прямого действия эндогерметиков / В.С. Астахова, Л.М. Панченко, А.Д. Головчанская // Annals of Mechnicov Institute.– 2006.– №4.– С. 38–44.
2. Беер, Р. Иллюстрированный справочник по эндодонтологии / Р. Беер, М.А. Бауман, А.М. Киельбаса.– М., 2008.– 239 с.
3. Гамбарини, Дж. Герметизирующая способность нового obturационного материала для корневых каналов Eriphany One с технологией Resilon. / Дж. Гамбарини // Эндодонтия.– 2008.– № 1–2.– С. 88–92.
4. Джеймс, Л. Решение проблем в эндодонтии / Джеймс Л. Гутман, Том С. Думша, Пол Э. Ловдэл.– М., 2008.– 590 с.
5. Кабак, Ю.С. Медиаторы локальной резорбции костной ткани при хроническом апикальном (верхушечном) периодонтите / Ю.С. Кабак // Современная стоматология.– 2005.– №4.– С. 20–26.
6. Николаев, А.И. Пути повышения качества эндодонтического лечения / А.И. Николаев // Клиническая стоматология.– 2003.– №2.– С. 14–17.
7. Роудз, Д.С. Повторное эндодонтическое лечение / Д.С. Роудз.– М.– 2009.– 216 с.
8. Eldeniz, A.U. Antibacterial effect of selected root-end filling materials./ Eldeniz A.U., Hadimli H.H., Ataoglu H., Ulrstavik D. // J. Endod.– 2006.– Vol.32.– P. 345–349.
9. Maltezos, C.M. Comparison of the sealing of Resilon, Pro Root MTA, and Super-EBA as root-end filling materials: a bacterial leakage study. / C.M. Maltezos, G.N. Glickman, P. Ezzo, J. He // J. Endod.– 2006.– Vol.32.– P. 324–327.
10. Straka, M. Destrakciya parodontalnih tkaniv / M. Straka // Progresdent.– 2001.– Vol. 2.– P. 25–28.

CLINICAL EXPERIENCE WITH OBTURATING MATERIAL «REAL SEAL» WITH «RESILON» TECHNOLOGY FOR ENDODONTIC TREATMENT

Y.A. MAKEDONOVA, I.V. FIRSOVA

Volgograd State Medical University

The article presents the attempt of studying the clinical and radiological efficiency of endodontic treatment of obturation system "Real Seal/Resilon" in comparison with the traditional obturation with sealers and gutta-percha pins by means of lateral condensation method.

Key word: "Real Seal/Resilon", obturation of root canals, gutta-percha.

УДК 616.5-002-031.19:576.3

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОКИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПОЧЕСУХОЙ ВЗРОСЛЫХ В ФАЗЕ КЛИНИЧЕСКОГО ОБОСТРЕНИЯ

М.А. ВАНДЫШЕВА, Б.Г. ЯРОВИНСКИЙ*

Почесуха – гетерогенное заболевание, характеризующееся высыпаниями сильно зудящих эритематозных папул, симметрично расположенных преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей. Отличается наиболее упорным течением и резистентностью к проводимой терапии. Почесуха взрослых является одной из клинических форм атопического дерматита и в структуре заболеваемости занимает около 20%. Цитокины регулируют синтез IgE и активно влияют на формирование и течение заболевания.

Ключевые слова: почесуха взрослых, IgE, цитокины.

Атопический дерматит (АД) – одно из наиболее распространенных кожных заболеваний, которым в течение жизни болеют до 30% популяции. В развитых странах заболеваемость состав-

* ГОУ ДПО «УГМАДО Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Челябинск, e-mail: ybg2007@yandex.ru

ляет 0,2-2% популяции [4]. Интенсивный показатель России на 100 000 населения составляет 240-250 больных с впервые установленным диагнозом. Общее число больных АД на территории Российской Федерации на 2009г. составляет 680560 человек, 247861 (36,4%) находятся под диспансерным наблюдением [5].

Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ 2003) для больных с повышенным уровнем иммуноглобулина E (IgE) предусматривает замену термина «атопический дерматит» на «атопическая экзема». Печесуха взрослых является одной из клинических форм вышеуказанной патологии и в структуре заболеваемости занимает около 20%. Повышение уровня IgE наблюдается у 80-90% пациентов. Цитокины способны активно влиять на формирование и течение аллергических заболеваний – регулировать синтез IgE при помощи как прямых, так и опосредованных механизмов [6].

Печесуха – гетерогенное заболевание, характеризующееся высыпаниями сильно зудящих пруригинозных элементов, представляющих собой папулы плотноватой консистенции, полушаровидной или конической формы, нередко с пузырьком на поверхности, располагающихся на отечном (уртикарноподобном) основании [7], относящиеся к группе аллергических дерматозов.

Гистологическая картина при печесухе взрослых неспецифична. Дифференциальная диагностика печесухи взрослых проводится с герпетиформным дерматитом. В отличие от печесухи, наблюдается отсутствие микроабсцессов на верхушке папул, а так же нейтрофилов, эозинофилов и остатков ядер клеток в дермальном инфильтрате. Гистологическая картина печесухи взрослых имеет сходство с подострыми дерматитами, отличия являются меньшие размеры морфологических элементов при печесухе. Гистологическая дифференцировка от папулезных волдырей при укусах членистоногих не возможна [8].

Печесуха взрослых характеризуется приступообразно появляющимися на любом участке кожного покрова, чаще на разгибательных поверхностях конечностей, в области пояса рецидивирующими, зудящими отечными папулами, волдырями, папуловезикулами. Чечевицеобразные элементы сыпи диаметром около 1-3 мм, красного или розового цвета и плотной консистенции. В их центре видно желтоватое пятнышко, остающееся после засыхания пузырька. Элементами сыпи при печесухе могут быть также папулобуллезная, пузырьковая или пузырьная сыпь. Встречаются патогномичные для этого заболевания «трехэтажные» элементы сыпи: волдыри, в центре которых располагается мелкий узелок с пузырьком на верхушке (серопапула), при расчесывании или засыхании пузырьков образуются коричневато-желтые корки. При наличии вторичной инфекции корки становятся гнойными. На месте разрешающихся элементов временно остается пигментация, при расчесах – поверхностные рубцы. Находящиеся на разных стадиях эволюции высыпания могут создавать пеструю клиническую картину. Высыпания сопровождаются выраженным зудом, больше в ночное время. При обострениях ухудшается самочувствие, нарушается сон, температура тела повышается до субфебрильных значений. Обычно волнообразное течение заболевания через 2-3 года заканчивается выздоровлением. Данное заболевание отличается наиболее упорным течением и резистентностью к проводимой терапии. Различают две формы печесухи взрослых: острую и хроническую. Хроническая печесуха этиологически более многообразная, чем острая форма. Она чаще встречается у женщин 40-60 лет.

Основным иммунологическим нарушением у больных АД является дисбаланс Th1 и Th2 субклассов Т-лимфоцитов в пользу последних с соответствующим им цитокиновым профилем, что приводит к гиперпродукции Ig E.

Цитокины выполняют важную роль в интеграции механизмов врожденного и приобретенного иммунитета, обеспечивают селекцию антигенспецифических Т- и В-лимфоцитов, а также поляризацию эффекторных иммунологических реакций Th1-, Th2-, Th3-опосредованных типов. Взаимодействуя со специфическими клеточными рецепторами, цитокины могут оказывать стимулирующее или подавляющее влияние на пролиферацию, дифференцировку, миграцию, эффекторную функцию клеток, жизнеспособность клеток иммунной системы. При этом один и тот же цитокин может оказывать разное (даже разнонаправленное) действие в зависимости от его концентрации, типа специфического рецептора на клетке и ее активационного состояния.

При воспалении, гемопоэзе, иммунном ответе вырабатыва-

ются низкомолекулярные белковые регуляторные вещества, которые не имеют специфичности в отношении антигенов и вырабатываются клетками иммунной системы. Они же являются модуляторами в нервной и эндокринной системах, оказывают модулирующее действие на клеточное и гуморальное звенья иммунитета. Взаимодействуя со специфическими клеточными рецепторами, оказывают стимулирующее или подавляющее влияние на пролиферацию, дифференцировку, миграцию, эффекторную функцию клеток и жизнеспособность клеток иммунной системы. Один и тот же цитокин может оказывать разное (даже разнонаправленное) действие в зависимости от его концентрации, типа специфического рецептора на клетке и ее активационного состояния.

Классификация цитокинов сводится к 5 основным классам: колоннестимулирующие факторы (гранулоцитарный – Г-КСФ, макрофагальный – М-КСФ, гранулоцитарно-макрофагальный – ГМ-КСФ), *интерлейкины* (ИЛ), *интерфероны* (ИНФ) α , β , γ ; *факторы некроза опухоли* (ФНО) α , β .

Их действие, в основном, местное, но если они поступают в общий кровоток, как правило, быстро выводятся почками. В связи с этим концентрация цитокинов в сыворотке крови очень низка – она ниже порога проявления их биологических эффектов (в этом их основное отличие от гормонов). При системной патологии цитокины накапливаются в циркуляторном русле, что приводит к тяжелым последствиям. Исследования последних лет свидетельствуют об участии цитокинов в развитии разных фаз аллергии.

Влияние цитокинов на IgE-опосредованную аллергию осуществляется как на уровне образования антител этого класса, так и на росте и дифференцировке эффекторных клеток аллергии и синтезе медиаторов аллергии. В основе IgE-опосредованной аллергии лежит атопия – наследственная предрасположенность к усиленному образованию антител класса IgE находящихся под сложным контролем регуляторных клеток и цитокинов. Большинство аллергопатологий связано с нарушением регуляции продукции цитокинов иммунокомпетентными клетками и повышенным синтезом провоспалительных цитокинов. Имеется корреляция между уровнем IgE в сыворотке крови и избытком продукции ИЛ-4. В то же время в некоторых исследованиях выявлены нормальные уровни цитокинов или снижение уровня содержания ИЛ-4 и повышение продукции γ -ИНФ у больных АД по сравнению со здоровыми лицами. Выявлена связь длительности заболевания и степени недостаточности продукции ИНФ, которая свидетельствует о большем источении системы ИНФ при длительном течении патологического процесса. Дефицит ИНФ повышает продукцию ИЛ-4, поскольку между уровнями этих цитокинов существует обратная корреляционная связь. ИЛ-4 описан в литературе как В-клеточный стимулирующий фактор, синтезируемый Т-лимфоцитами, тучными клетками и эозинофилами [1]. Он активирует В-клетки, индуцирует пролиферацию и экспрессию антигенов, Fc-рецепторов и синтез IgE и IgG и может выполнять функцию фактора роста для некоторых Т-клеток и тучных клеток. ИЛ-4 влияет на фибробласты кожи человека, индуцирует снижение синтеза в них фактора В, модулирует воспалительные реакции [3].

При дисбалансе цитокинов развивается более тяжелое клиническое течение атопической патологии. Функция цитокинов в аллергическом процессе проявляется следующим образом: ИЛ-1 способствует выделению гистамина из базофилов, индуцирует лихорадку; ИЛ-2 препятствует ИЛ-4-зависимому синтезу Ig E; ИЛ-3 стимулирует рост и дифференцировку тучных клеток; ИЛ-4 праймирует синтез Ig E; ИЛ-5 способствует росту, дифференцировке и хемотаксису эозинофилов; ИЛ-6 регулирует синтез белков острой фазы; ИЛ-8 усиливает хемотаксис нейтрофилов и способствует выделению гистамина из базофилов; ИЛ-13 стимулирует синтез Ig E; γ -ИНФ подавляет ИЛ-4-зависимый синтез Ig E и образование лейкотриенов; α -ИНФ подавляет образование Ig E и синтезируется в основном лейкоцитами и кератиноцитами [6]; β -ИНФ индуцирует синтез белков острой фазы; ГМ-КСФ стимулирует рост тучных клеток; ФНО- α индуцирует синтез белков острой фазы, вызывает повреждение кровеносных сосудов («эндотоксинальный шок»). Клетками-мишенями, на которые действуют цитокины при аллергии, являются тучные клетки, базофилы, эозинофилы, нейтрофилы, макрофаги, Т- и В-клетки.

В понимании патогенеза атопических аллергических заболеваний играют важную роль цитокины семейства ИЛ-17. Это семейство может рассматриваться как один из основных медиаторов аллергии. ИЛ-17Е способен усиливать экспрессию генов

ИЛ-4., ИЛ-5, ИЛ-13, увеличивать синтез IgE и IgG1, количество эозинофилов в крови. Этот цитокин способен опосредованно влиять на продукцию IgE путем усиления презентации аллергена антиген-презентирующими клетками. ИЛ-17А, ИЛ-17F, обладающие провоспалительными свойствами, способны индуцировать продукцию цитокинов Th2-лимфоцитами и вызывать развитие эозинофилии [2].

ИЛ-6 является одним из главных цитокинов принимающих участие в процессе апоптоза [6]. По биологическим свойствам сходен с ИЛ-1: активирует В-лимфоциты, значительно усиливает цитотоксическую активность натуральных киллеров, относится к основным медиаторам воспаления. Индуцирует продукцию ИЛ-2 мононуклеарными клетками, активируя таким образом и Т-клетки. Синтезируется в лимфоцитах и кератиноцитах, локализован во всех слоях эпидермиса с наиболее высокой экспрессией в базальном и надбазальном слоях. Активация ИЛ-6 происходит только после стимуляции эпидермальных клеток [3].

ИЛ-8 является главным медиатором хемотаксиса, играет важную роль в воспалении, продуцируется фибробластами и кератиноцитами [6]. Активирует нейтрофилы и макрофаги, является хемотаксическим фактором для нейтрофилов и Т-клеток [3].

ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 являются многофункциональными неспецифическими медиаторами, которые считаются ранними факторами защиты хозяина, синтезируемыми кератиноцитами и лимфоцитами после повреждения ряда клеток, в том числе и кератиноцитов [3].

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 826 больных в возрасте от 18 до 82 лет, 26% мужчин и 74% женщин с клиническими проявлениями экземы, почесухи взрослых, atopического дерматита, у родственников которых имели место различные клинические формы аллергической патологии. Почесуха взрослых клинически верифицирована у 181 больного, среди них 39% мужчин и 61% женщин. В контрольную группу были включены 15 человек не имеющие в анамнезе аллергической патологии, что подтвердилось результатами обследования методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов ЗАО «Вектор-Бест».

В венозной крови, взятой утром натощак, определяли концентрацию некоторых иммуноглобулинов и цитокинов. Обследование проводилось методом иммуноферментного анализа на ИФА-анализаторе Micro Reader 4 производства Нурепион (США). Использовались наборы реактивов ЗАО «Вектор Бест»: «IgE общий-ИФА-БЕСТ» (нормальные значения до 100 МЕ/мл), «IgG-общий-ИФА-БЕСТ» (нормальные значения 7,0-16,0 мг/мл), «Подклассы IgG-ИФА-БЕСТ» (нормальные значения фракций IgG1 4,9-11,4 мг/мл, IgG2 1,5-6,4 мг/мл, IgG3 0,2-1,1 мг/мл, IgG4 0,08-1,4 мг/мл), «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ» (нормальные значения 0-4,0 пг/мл), «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ» (нормальные значения 0-10,0 пг/мл), «Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ» (нормальные значения 0-10,0 пг/мл), «Интерлейкин-17-ИФА-БЕСТ» (нормальные значения 0-5,0 пг/мл), «Интерлейкин-18-ИФА-БЕСТ» (нормальные значения 104-650 пг/мл), «альфа-Интерферон-ИФА-БЕСТ» (нормальные значения 0-5,0 пг/мл).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью прикладных программ BIOSTAT. О статистической значимости различий между показателями судили по критерию Уилкоксона. Корреляционный анализ проводили по Спирмену.

Результаты и их обсуждение. При определении уровня общего IgE у 826 больных различными формами экзем и почесух у 65% IgE был выше нормальных показателей, у 35% - в пределах физиологической нормы. Почесуха взрослых составляет 21% от общего числа обследованных пациентов, общий IgE был выше физиологических показателей у 60% больных, а у 40% - в пределах нормы. При atopической форме почесухи взрослых показатели IgE варьировали от 200 МЕ/мл до 2500 МЕ/мл.

Общий Ig G у 25% больных почесухой взрослых был выше нормы, у 20% - ниже нормы. Цифровые значения фракций Ig G2, Ig G3, Ig G4 не выходят за пределы физиологических показателей, однако у фракции Ig G 1 результаты в 45% случаев ниже нормы. Результаты ИНФ-α, ИЛ-6, ИЛ-18, ИЛ-8, ИЛ-17, ИЛ-4 больных почесухой взрослых превышали показатели нормы на 50%, 27%, 25%, 25%, 19%, 9% случаев соответственно.

Были получены статистически положительные взаимосвязи между Ig E контрольной группы и atopической почесухой взрослых (p<0,02), а так же между общим Ig G контрольной группы и atopической почесухой взрослых (p<0,02), между общим Ig G кон-

трольной группы и Ig G- зависимой почесухой взрослых (p<0,02).

Исследовались цитокиновые профили вышеуказанных групп в фазе клинического обострения по показателям: ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17, ИЛ-18, ИНФ-α. Корреляционным анализом получены следующие результаты. p<0,02 между ИЛ-4 контрольной группы и Ig G – зависимой почесухой взрослых, p<0,016 между ИЛ-4 Ig G – зависимой почесухой и Ig E – зависимой почесухой. p<0,02 между ИЛ-6 контрольной группы и Ig G – зависимой почесухой, p>0,048 между ИЛ-6 Ig G – зависимой почесухой и Ig E – зависимой почесухой. p<0,018 между ИЛ-8 контрольной группы и Ig G – зависимой почесухой, p<0,018 между ИЛ-8 Ig G – зависимой почесухой и Ig E – зависимой почесухой, p<0,054 между ИЛ-8 контрольной группы и Ig E – зависимой почесухой. p<0,024 между ИЛ-17 контрольной группы и Ig E – зависимой почесухой, p<0,024 между ИЛ-17 Ig G – зависимой почесухой и Ig E – зависимой почесухой. p>0,048 между ИЛ-18 контрольной группы и Ig G – зависимой почесухой, p<0,062 между ИЛ-18 Ig G – зависимой почесухой и Ig E – зависимой почесухой. p<0,024 между ИНФ-α контрольной группы и Ig G – зависимой почесухой, p<0,02 между ИНФ-α контрольной группы и Ig E – зависимой почесухой.

Выводы. Аллергические заболевания на сегодняшний день диагностируются у 15-30% человеческой популяции. Среди них кожный atopический синдром занимает около 20%. В результате проведенного нами обследования пациентов с кожным atopическим синдромом почесуха взрослых была выявлена у 21%. Исследования выявили особенности иммунных статусов больных Ig E – зависимой и Ig G – зависимой почесухой взрослых, что целесообразно учитывать при лечении больных. Полученная нами информация диктует необходимость дальнейших исследований вышеуказанной патологии.

Литература

1. Балаболкин, И.И. Педиатрия / И.И. Балаболкин, Е.С. Тюменцева. – 2009. – том 87. – №2. – С. 125–129.
2. Бережная, Н.М. Цитокины и воспаление / Н.М. Бережная. – 2007. – том 6. – №2. – С. 26–34.
3. Козлова, Н.Н. Иммунология, аллергология, инфектология / Н.Н. Козлова, В.Д. Прокопенко. – 2006. – №4. – С. 34–40.
4. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путём: Рук. для практикующих врачей / А.А. Кубанова [и др.]. – М.: Литтера. – 2005. – 404 с.
5. Вестник дерматологии и венерологии / А.А. Кубанова [и др.]. – 2010. – №5. – С. 4–21.
6. Клиническая лабораторная диагностика / А.Б. Макшова [и др.]. – 2009. – №12. – С. 19–24 с.
7. Патоморфология болезней кожи: Руководство для врачей / Г.М. Цветкова [и др.]. – М.: Медицина. – 2003. – С. 110–112.
8. W.F. Histopathology of the Skin. Fifth edition. Philadelphia, Toronto. J.B.Lippincott Company / W.F. Lever. – 1975. – P.135.

THE STUDY OF CYTOKINES IN THE SERUM IN PATIENTS WITH PRURIGO SIMPLEX IN THE PHASE OF CLINICAL FLARE

M.A.VANDYSHEVA, B.G.YAROVINSKY

Ural State Medical Academy of Additional Education

Prurigo is a heterogeneous disease characterized by extremely itching erithematous papules which are in symmetrically distributed mainly on the extensor surfaces of extremities. It is noted for its most persistent course and resistance to therapy. Prurigo simplex is one of clinical forms of atopical dermatitis and has 20% in sickness rate structure. Cytokines regulate IgE synthesis and affect the forming and progress of the disease.

Key words: prurigo simplex, IgE, cytokines.

УДК 616 – 053.5 : 616 – 003.96

ОЦЕНКА АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ШКОЛЬНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГРУПП ЗДОРОВЬЯ

А.С. КАЛМЫКОВА, Н.В. ЗАРЫТОВСКАЯ*

Исследовались психическое и соматическое здоровье, физическое развитие, физиологические константы школьников

* Ставропольская государственная медицинская академия, г. Ставрополь, ул. Мира 30.

16 лет (78 девушек) и 17 летних (70 девушек) в зависимости от групп здоровья.

Ключевые слова: физическое развитие, психическое здоровье, соматическое здоровье, школьницы, группы здоровья

В настоящее время наблюдается ухудшение здоровья школьников [3,5], которое обусловлено интенсификацией процесса обучения, большими школьными нагрузками, недостаточной двигательной активностью. Явный дефицит времени на учебные занятия школьники вынуждены компенсировать за счет дневного отдыха и ночного сна, что, безусловно, отрицательно сказывается на здоровье подростков. Выраженная гиподинамия приводит к снижению адаптационных возможностей организма, которая в сочетании с нервным перенапряжением ведет к изменениям функционального уровня, нормальных регуляторных систем организма и к формированию функциональных расстройств.

По данным Всероссийской диспансеризации 32,4% детей признаны здоровыми (I группа здоровья), 51,7% имеют функциональные отклонения (II группа здоровья), 16,2% – хронические заболевания (III-IV-V группы здоровья) [9]. Эти неблагоприятные тенденции в состоянии здоровья явились причиной возрастания у 80% девушек ограничений по состоянию здоровья к получению профессионального образования и трудовой деятельности [6].

Немаловажное значение имеет и физическое развитие подростков в возрасте 15-17 лет, т.к. в этот временной промежуток у девочек, выходящих из пубертата, рост тела в длину затормаживается [11]. При неизменном росте у девушек регистрируется низкая масса тела, окружность груди, жизненная емкость легких, диастолическое артериальное давление, выявляется снижение массо-ростового индекса, индексов Кетле, жизненного индекса. До 30% девушек имеют дисгармоничное и 11% девушек резко дисгармоничное развитие, у 81% определяется микросоматический тип телосложения [7].

В сложившихся условиях большое значение приобретает определение «безопасной зоны» индивидуального здоровья подростка, т.е. уровней психического здоровья, физического развития, биологического созревания и адаптационных возможностей, необходимых для ранней донозологической диагностики отклонений роста, оценки эффективности оздоровительных программ. Наиболее важной является оценка соматического здоровья, которая определяет адаптационные возможности организма [8] и позволяет на донозологических этапах выявить стадию адаптационного процесса на пути от здоровья к болезни. Оптимальный «безопасный» уровень здоровья, на котором не регистрируются манифестированные формы хронических неинфекционных заболеваний [1], оценивается при помощи экспресс-метода, основанного на связи между уровнем аэробных способностей и физиологическими резервами.

Цель исследования – изучение индивидуального здоровья старшеклассниц с различными группами здоровья.

Материалы и методы исследования. Исследование 148 девушек проводилось осенью учебного года в рамках профилактического осмотра, поперечным методом. Первую группу составили девушки 16-17 лет с I группой здоровья – 40 (27,0%), вторую – со II группой здоровья – 66 (44,6%) и третью – с III группой здоровья – 42 (28,4%) девушек в возрасте 16 и 17 лет, обучающихся в 10-11 классах средней школы.

Для оценки типа акцентуации характера применялся модифицированный *патохарактерологический диагностический опросник* (ПДО) для подростков Личко А.Е. Уровень ситуативной и личностной тревожности оценивался по Спилбергеру, степень нейротизма и принадлежность к экстра-интровертам – по Айзенку, уровень притязаний и самооценки школьниц определялись по методике Дембо-Рубинштейн в модификации А.М.Прихожан. Для оценки социальной адаптированности (коммуникабельность, лидерство) и вегетативной устойчивости (лабильности системы терморегуляции, тревожности) использовались тесты М. Гавлиновой [3]. Комплексная оценка состояния здоровья школьников проводилась индивидуально в соответствии с «Инструкцией по комплексной оценке состояния здоровья детей», утвержденной приказом Минздрава РФ от 30.12.2003 г № 621. Сведения о заболеваниях получены из школьной карты 026-2000/у.

Определялись основные показатели гемодинамики: пульс и артериальное давление (САД – систолическое и ДАД – диастолическое), число дыхательных движений (ЧДД) в 1 минуту. АД измерялось по методу Короткова (мм рт. ст.). Рассчитывались значения

пульсового давления (ПД). По формуле Старра рассчитывались систолический (СО) и минутный (МОК) объем крови. Функциональное состояние оценивалось по *вегетативному индексу Кердо* (ВИК). Вегетативный гомеостаз организма оценивался и по величине индекса межсистемных взаимоотношений Хильдебранта (Q). Для оценки уровня физического здоровья использовалась экспресс-оценка [2] с определением индексов Кетле, Робинсона, Скибинского, Руфье, индекса мощности Шаповаловой с последующим расчетом интегрированного показателя соматического здоровья школьницы. Отдельно оценивался *жизненный индекс* (ЖИ).

Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Для определения доверительных границ долей (%) использовался метод углового преобразования Фишера [4].

Результаты их обсуждения. При изучении психологического компонента индивидуального здоровья установлено, что во всех группах преобладающими типами характера были гипертимный (43,3%, 37,5%, 43,7% соответственно I, II, III группам здоровья). В I и III группах здоровья большую долю составляли подростки с лабильным характером (36,6% – I группе и 25,0% в третьей группе), а во второй с интровертированной акцентуацией личности (21,9%). В отличие от 2 группы, у девушек I группы встречался циклоидный тип характера (13,3%). В третьей группе здоровья в отличие от двух других выявлялись астеновегетативные и неустойчивые акцентуации личности (6,3% и 12,5% соответственно). Независимо от групп здоровья более 2/3 девушек в каждой были экстравертами, набравшими более 11 баллов по шкале Айзенка, но во второй группе в 1,5 раза чаще выявлялись школьницы-интроверты (<11 баллов по шкале Айзенка). Наличие нейротизма (>13 баллов) одинаково часто наблюдалось во всех группах здоровья и составило более 43% случаев. Эмоциональная стабильность (<12 баллов) наиболее характерна для старшеклассниц III (50,0%) и I (40,0%) групп здоровья. С низкой ситуативной тревожностью (до 30 баллов) наблюдалось 9,4% школьниц из второй группы, в I и III группах здоровья их количество было значительно больше и составило 26,7% и 37,5% соответственно. Для II группы здоровья наиболее характерен умеренный уровень тревожности 31-44 баллов (84,4%). Личностная же тревожность была высокой (более 45 баллов) практически во всех группах и выявлялась у 40,0% девушек в I группе, у 28,1% – во второй и у 50,0% в третьей. Для остальных характерен умеренный уровень тревожности (31-44 баллов).

При определении уровня притязаний неадекватную оценку своим возможностям (90-100 баллов) дали 56,3% школьниц из 2 группы, в I и 3 – 46,7% и 50,0% подростков соответственно. Реалистичный уровень притязаний проявили 50,0% девушек I и III групп здоровья и 43,7% – второй. Завышенный уровень самооценки чаще выявлялся в I группе здоровья, в которой 56,7% школьниц показывают неумение оценить результаты своей деятельности, личностную незрелость. В других группах по 43,8% обследованных в каждой также показали личностную незрелость, неумение прислушиваться к замечаниям и оценкам окружающих.

Выявлена социальная дезадаптированность у 1/5 части школьниц из 2 и 3 групп, в I группе уровень социальной дезадаптированности соответствовал средним показателям. В I группе здоровья 1/5 часть девушек проявила высокую вегетативную стабильность, а во 2 и 3 группах доля этих школьниц составила 40,6% и 31,3%. Эта ситуация, возможно, объясняется тем, что старшеклассницы со II и III группами здоровья получают необходимое целенаправленное оздоровление.

Достоверной разницы в росте девушек различных групп здоровья не выявлено, он составил 167,8±2,0 см, 167,0±1,5 см и 166,9±2,0 см соответственно 1, 2, 3 группам. Масса тела школьниц I группы была достоверно выше ($p < 0,05$) массы тела девушек из других групп и составила 57,7±0,5 против 55,6±1,0 кг во 2 и 3 группах. В I группе здоровья сохраняются акселерационные процессы у 30,0% девушек, и в отличие от других групп 20,0% обследованных имеют мезосоматотип. Во II и III группах здоровья выявляются ретардационные процессы (53,0% и 66,7% соответственно) и чаще наблюдается средне-низкий темп физического развития. В I группе все 40 школьниц были гармонично развиты. Во 2 группе 46,9% девушек имели дисгармоничную массу тела, причём у 31,3% из них выявлялся дефицит, а у 15,6% – избыток массы тела. В III группе здоровья дисгармоничных старшеклассниц было 43,7%, из которых у 25,0% выявлены дефицит, а у 18,7% избыток массы тела. Биологический возраст у 12,5% подростков II группы отставал от паспортного в связи с отсутствием мenses в возрасте

16-17 лет. Месячные в этой группе появляются в среднем на 5 месяцев позже, чем в 1 и 2 группах ($p < 0,05$). Функциональные показатели, характеризующие состояние сердечнососудистой и дыхательной систем, без сомнения были лучше среди старшеклассниц с I группой здоровья. У девушек со II группой здоровья определялись низкие уровни систолического и диастолического давлений ($105,2 \pm 2,5$ мм рт. ст. против $112,8 \pm 2,3$ мм рт. ст в I группе), были больше систолический, минутный объем крови и жизненная емкость легких (СО $65,7 \pm 2,3$ мл против $63,2 \pm 2,0$ мл, МОК $5,4 \pm 0,3$ л против $5,2 \pm 0,2$ л, ЖЕЛ $3,3 \pm 0,2$ л против $3,0 \pm 0,15$ л в I группе), что связано с наличием у подростков некоторых функциональных состояний. У них преобладающим было влияние симпатического отдела нервной системы на функцию кровообращения, в отличие от девушек с I группой здоровья, у которых преобладали школьницы с нормо-, эй- и ваготонией (43,3% против 30,9% девочек 2 группы). Состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем обследованных 3 группы подвергалось тем же влияниям, что и у старшеклассниц 2 группы.

В I группе здоровья индекс Кетле у 60,0% девушек соответствовал средним значениям, а во II и III группах здоровья только у 18,8%. У остальных школьниц из этих групп здоровья отмечались отклонения его в ту или иную сторону, что соответствовало количеству девушек с дефицитом или избытком массы тела. У четвертой части подростков во всех группах наблюдалось сниженная способность организма к физическим нагрузкам (индекс Робинсона). У остальных индекс Робинсона был средним и выше среднего. Если среди девушек с I и II группами здоровья выявлялись подростки с высоким уровнем этого индекса (3,3% и 9,4% соответственно), то в III группе здоровья таких девушек не выявлено. Также наблюдались низкие значения индекса Скибинского (устойчивости к гипоксии) у четвертой части старшеклассниц во всех группах здоровья. У остальных этот индекс был средним и выше среднего. В отличие от 1 и 2 групп, в 3 группе не выявлено девушек с высокими показателями устойчивости к гипоксии. Индекс мощности Шаповаловой был снижен у большего количества школьниц с III группой здоровья и составил менее 123 у.е. у 31,2% против 25,0% 2 группы и 13,3% 1 группы. Индекс Рубье выявлен сниженным у 1/3 девушек во всех группах здоровья. Снижение уровня соматического здоровья было выявлено независимо от принадлежности школьницы к группе здоровья. Но если в I группе уровень физического здоровья был снижен у 10,0% девушек, то во 2 и 3 группах 21,9% и 25,0% соответственно. У остальных уровень соматического здоровья был средним. Однако в 3 группе уровень физического здоровья у 31,3% был выше среднего, что позволяет сделать вывод об адаптации школьниц к своему заболеванию. Проведенное исследование подтверждает мнение Шестаковой В.Н. [10] о неоднородности состава детей с I группой здоровья и требует дополнительных исследований для выяснения причин снижения уровня соматического здоровья у них. Во II группе здоровья выявлено 97 функциональных состояний, вследствие чего, на 1 старшеклассницу приходится в среднем 1,5 функциональных состояния. Преимущественно это были дефицит массы тела (38,1%), избыток массы тела (18,4%), задержка полового развития (8,4%). В III группе здоровья выявлено 115 хронических заболеваний в сочетании с функциональными состояниями, что составило 2,8 болезни на 1 ребенка. Спектр заболеваний был широк: от дефицита массы тела средней и более степени тяжести до острого гломерулонефрита в состоянии ремиссии. Чаще всего в 3 группе здоровья выявлялись дефицит массы тела II степени – 6,8%, избыток массы тела II степени – 9,1%, церебро-астенические реакции – 9,1%, миопия тяжелой степени – 6,8%, вегетососудистая дистония – 20,5%, хронический гастродуоденит – 9,1% в сочетании с дискинезией желчевыводящих путей – 4,5%, болезни костно-мышечной и соединительной ткани – 18,2%, болезни почек и органов мочевого деления – 4,6%.

Таким образом, независимо от групп здоровья для большей части девушек присущи гипертимная акцентуация личности, экстравертированность с высоким уровнем нейротизма, полезным уровнем ситуативной тревожности и высоким уровнем личностной тревожности. Кроме гипертимной акцентуации личности в I и III группах здоровья выявлялся лабильный тип с теми же характеристиками нейротизма и тревожности, а во II – интровертированная акцентуация личности с низким уровнем нейротизма и тревожности. Половина подростков всех групп здоровья проявляют не критичное отношение к своим возможностям. В отличие от девушек с I группой здоровья, имеющих низкий или средний уровень вегетативной ста-

бильности, школьницы во II и III группами здоровья отличаются высокой вегетативной стабильностью, возможно, связанной с проводимыми оздоровительными мероприятиями. Для девушек I группы здоровья характерно гармоничное физическое развитие с сохраняющейся акселерацией роста. Для школьниц со II и III группами здоровья присущи средне-низкий темп физического развития, дисгармоничность с проявлениями трофологического синдрома. Несмотря на лучшие функциональные показатели сердечно-сосудистой системы девушек с I группой здоровья, для них характерен средний уровень физического здоровья, что требует дополнительного исследования для уточнения причины его снижения и разработки оздоровительных программ. Удовлетворительный уровень адаптационных процессов у девушек со II группой здоровья указывает на успешность проводимого оздоровления. На фоне снижения функциональных показателей кардиореспираторной системы у девушек с III группой здоровья диагностирован средний уровень соматического здоровья, а у трети обследованных этой группы – высокий, что указывает на адаптацию кардиореспираторной системы к основному заболеванию.

Преимущественными функциональными состояниями у девушек со II группой здоровья являлись дефицит массы тела, избыток массы тела, задержка полового развития, а преимущественными заболеваниями у старшеклассниц с III группой здоровья являются болезни эндокринной, центральной нервной и сосудистой системы, болезни органов пищеварения, костно-мышечной и соединительной ткани.

Литература

1. Апанасенко, Г.Л. Диагностика индивидуального здоровья / Г.Л. Апанасенко // Гиг. и сан. – 2004. – № 2. – С. 55–58.
2. Бабенко, Т.И. Экспресс – оценка физического здоровья школьников, условий их обучения и воспитания / Т.И. Бабенко, И.И. Каминский // Метод. рекомендации. – Ростов-на-Дону. – Изд-во Ростовского облИУУ. – 2001. – 32 с.
3. Баранов, А.А. Оценка здоровья детей и подростков при профилактических медицинских осмотрах / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева // Руководство для врачей. – М., 2004. – 168 с.
4. Зайцев, В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин. – С.-Пб., 2003. – 432 с.
5. Калмыкова, А.С. Особенности физического развития и заболеваемость хроническими болезнями школьников в йоддефицитном регионе / А.С. Калмыкова, Н.В. Зарытовская, Н.В. Ткачева, Л.И. Марочкина // Педиатрия. – 2002. – М6. – С.50–53.
6. Рапопорт, И.К. Состояние здоровья школьников и проблемы выбора профессии / И.К. Рапопорт // Гигиена и санитария. – 2009. – №2. – С. 36–39.
7. Сизова, Е.Н. Сравнение физического развития 17-летних девушек в 1996 и 2007 гг. / Е.Н. Сизова, Н. В. Мищенко, С.Н. Родыгина, О.В. Тулякова // Гигиена и санитария. – 2010. – № 4. – С. 86–89.
8. Ушаков, И.Б. Системная концепция индивидуального здоровья с позиций практической медицины. Часть I. Теоретические аспекты / И.Б. Ушаков, Р.А. Вартбаронов, В.М. Усов // Гиг. и сан. – 2004. – № 2. – С. 64–68.
9. Шарапова, О.В. Всероссийская диспансеризация: основные тенденции в состоянии здоровья детей / О.В. Шарапова, А.Д. Царегородцев, Б.А. Кобринский // Рос. вестн. перинат. и пед. – 2004. – № 1. – С. 56–60.
10. Шестакова, В.Н. Многофакторное прогнозирование состояния здоровья детей и подростков в процессе школьного обучения / В.Н. Шестакова: автореф. дис. ... доктора мед. наук. – Иваново, 2000. – 51 с.
11. Ямольская, Ю.А. Физическое развитие и функциональные возможности подростков 15-17 лет, обучающихся в школе и профессиональном училище / Ю.А. Ямольская // Педиатрия. – 2007. – № 5. – С. 69–72.

THE ASSESSMENT OF SCHOOLGIRLS' ORGANISM ADAPTIVE POSSIBILITIES DEPENDING ON HEALTH GROUPS

A.S. KALMYKOVA, N.V. ZARYTOVSKAYA

Stavropol State Medical Academy, Chair of Propaedeutics of Children Diseases and Polyclinic Paediatrics

The article highlights studying mental and somatic health, physi-

cal development, physiological constants in 16 (78 girls) and 17-year-old schoolgirls (70 girls) depending on health groups.

Keywords: physical development, mental health, somatic health, schoolgirls, health groups.

УДК 577.112:616-053.21.5

ЗОНУЛИН – ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

А.Н. ОБЕДИН, С.В. МИНАЕВ*

Статья посвящена исследованию влияния пептидов кишечного тракта на развитие осложнений после абдоминальной хирургии у младенцев.

Ключевые слова: новорожденные, воспаление, зонулин.

Большое количество осложнений у новорожденных с врожденной хирургической патологией *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ) увеличивает летальность в данной группе больных. Отсутствие единых подходов к ведению новорожденных в ранний послеоперационный период требует оптимизации интенсивной терапии и поиска новых решений данной проблемы [2,3]. Не существует единого мнения и о способах ранней диагностики и профилактики осложнений после проведенного хирургического вмешательства. Ряд авторов [1,3] считает, что в большинстве случаев причиной этого является генерализация инфекционного процесса, чему способствуют возрастные особенности – недостаточная зрелость иммунных систем и барьерных функций организма новорожденного. Вместе с этим, на сегодняшний день отсутствуют надежные маркеры, позволяющие прогнозировать развитие осложнений послеоперационного периода на ранних стадиях [4,5]. В последние годы усилился интерес к нейропептидам и в особенности к *зонулину* (ZON) – протеину- аналогу токсина холерного вибриона, участвующему в сохранении барьерной функции кишечника, а также влияющим на хемотаксис нейтрофилов [2,4,5].

Цель исследования – определение прогностической значимости нейропептида зонулина в качестве раннего маркера развития воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде у новорожденных с пороками развития ЖКТ.

Материалы и методы исследования. В проспективное нерандомизированное контролируемое исследование были включены 73 новорожденных, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии Детской Краевой Клинической больницы г. Ставрополя в 2010 г.

Критерии включения: 1) наличие у ребенка врожденного порока развития ЖКТ, диагностированного пренатально или после рождения; 2) проведение хирургического вмешательства в первые сутки после установления диагноза хирургического заболевания. Контрольными точками в исследовании были выбраны: количество гнойно-септических осложнений и продолжительность ИВЛ.

Критериями исключения являлись: 1) множественные пороки развития, несовместимые с жизнью (2 случая); 2) смерть ребенка в первые сутки после оперативного лечения (1 случай); 3) наличие у ребенка врожденной диафрагмальной грыжи (6 случаев). Итого случаев, оставшихся после исключения – 64.

Все дети относились к группе с высокой степенью риска развития послеоперационных гнойно-септических осложнений, так как присутствовал хотя бы один из следующих факторов: 1) позднее поступление новорожденных на этап оказания специализированной помощи; 2) попытка кормления у больных с атрезией пищевода; 3) транспортировка с несоблюдением стандартов неспециализированным транспортом; 4) длительная (более 15 мин) гипотермия, при которой температура тела была от 36,2 до 35,9 градусов Цельсия; 5) наличие генерализованной внутриутробной TORCH-инфекции, подтвержденной методом ПЦР на 1-3 сутки после начала интенсивной терапии.

Дети были разделены на 2 группы: основная группа (n=34) – новорожденные с инфекционными осложнениями после проведения оперативного вмешательства; и контрольная группа (n=30) – дети, не имевшие осложнений после оперативного вмешательства.

ства. Группу сравнения составили здоровые новорожденные (n=20) после нормальных физиологических родов.

В структуре заболеваемости пациентов основной и контрольной групп преобладала низкая и высокая кишечная непроходимость, а также атрезия пищевода. Всем детям выполнена хирургическая коррекция порока на первые и вторые сутки после установления диагноза. Нозологическая характеристика больных по группам представлена в табл. 1.

Таблица 1

Нозологическая характеристика хирургической патологии у новорожденных, вошедших в исследование

Диагноз	Основная группа (n=34)		Контрольная группа (n=30)	
	Абс	%	Абс	%
Атрезия пищевода	8	23,5	7	23,3
Высокая кишечная непроходимость	13	38,2	12	40
Низкая кишечная непроходимость	10	29,5	9	30
Атрезия ануса и прямой кишки	3	8,8	2	6,7
ИТОГО:	34	100	30	100

У всех детей определяли уровень в плазме крови ZON при рождении. Кроме этого, у пациентов основной и контрольной группы величина нейропептида определялась на 1, 3, и 7 сутки после оперативного вмешательства.

Определение ZON проводилось методом ИФА на автоматическом анализаторе с использованием стандартного набора реактивов для определения уровня нейропептида зонулина в сыворотке крови фирмы «BCM Diagnostics».

Пациентам обеих групп на всех этапах оказания медицинской помощи проводилось комплексная интенсивная терапия с соблюдением общепринятых принципов лечения в неонатологии, детской хирургии и анестезиологии-реаниматологии.

Всем новорожденным проводился мониторинг контроля витальных функций: ЭКГ, мониторинг систолического, диастолического и среднего артериального давления неинвазивным методом, насыщения тканей кислородом (SaO₂). До и после введения растворов контролировался гематокрит. Определялись следующие показатели крови: общий белок, электролиты (Na, Ca, K), сахар, креатинин, мочевины, печеночные ферменты (АЛТ, АСТ, ЩФ).

Анализ достоверности различий в группах проводился методами вариационной статистики в лицензионной компьютерной программе “Statistica 6.0”. При анализе результатов исследования определяли средние величины (M), ошибку средней (m), Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Проведено изучение полученных данных с целью выбора адекватного метода статистического анализа по критерию Шапиро-Уилка. Полученный результат (p=0,36) говорит о необходимости применения методов непараметрической статистики. Для анализа статистической достоверности между группами нами применялся критерий Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение. При анализе полученных данных были обнаружены достоверные различия по сравниваемым группам в различные сроки от момента хирургической операции. Так, несмотря на незначительные колебания уровень ZON (M±m) в контрольной группе сразу после рождения, через 1, 3 и 7 сутки после проведенного хирургического вмешательства достоверно не отличался от аналогичных показателей группы сравнения, находясь тем не менее, на несколько меньшем уровне.

Одновременно сравниваемые показатели ZON в основной группе существенно и достоверно отличались от показателей групп контроля и сравнения во все сроки наблюдения. Крайне интересен тот факт, что уровень ZON (M±m) в основной группе сразу после рождения значительно превышал аналогичные показатели в группе сравнения (n=20) (2,08±0,27), и контрольной группе составляя 49,4±14,8 нг/мл (p=0,005).

Подобная картина прослеживалась и в более поздние сроки наблюдения. Так, уже на 3 сутки после проведения операции концентрация ZON (M±m) в крови у новорожденных данной группы значительно увеличилась, составляя 57,9±10,1 нг/мл, что достоверно превышало уровень данного нейропептида в крови пациентов групп сравнения и контроля (p=0,005).

На 7 сутки после операции в группе новорожденных с развившимися гнойно-септическими осложнениями после хирургии-

* ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310.

ческой коррекции врожденных пороков развития ЖКТ уровень ZON (M±m) продолжал неуклонно повышаться и составил 127,3±18,5 нг/мл, достоверно превышая данные контрольной группы (p=0,005) и группы сравнения (p=0,005) в аналогичные сроки наблюдения. Подробные статистические данные по группам наблюдения в различные сроки представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика уровня нейрпептида зонулин (M±m) в сыворотке крови новорожденных с врожденными пороками развития ЖКТ в различные сроки после проведения хирургического вмешательства, нг/мл

Сроки исследования	Контрольная группа (n=30)	Основная группа (n=34)
До операции	2,8±0,38 *p=0,75	49,39±14,8 *p=0,005 **p=0,005
Через 3 суток	1,3±0,22 *p=0,059	57,9±10,1 *p=0,005 **p=0,005
Через 7 суток	1,4±0,36 *p=0,75	127,31±18,48 *p=0,005 **p=0,005

Примечание: * – критический уровень значимости по критерию Вилкоксона в сравнении с данными контрольной группы; ** – критический уровень значимости по критерию Вилкоксона в сравнении с данными группы сравнения

Не менее интересен тот факт, что у всех новорожденных основной группы, у которых заболевание закончилось летальным исходом на 9-14 сутки после проведения хирургического лечения (n=6), уровень ZON при поступлении превышал 50 нг/мл. На третьи сутки после проведения оперативной коррекции врожденного порока развития ЖКТ данный показатель в сыворотке крови у всех умерших новорожденных превышал 90 нг/мл, а к 7 суткам после проведения хирургического вмешательства данный показатель был выше 150 нг/мл. Данные представлены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика уровня нейрпептида зонулин в сыворотке крови умерших новорожденных в различные сроки после проведения хирургического вмешательства, нг/мл

Случаи наблюдения умерших больных (n=6)	При поступлении	Через 3 сут	Через 7 сут
N1	50,79	92,11	170,7
N2	53,89	92,23	195,3
N3	51,76	91,1	235,8
N4	52,12	93,01	315,1
N5	51,9	90,9	199,7
N6	50,91	91,3	296,1

При контроле биохимических показателей не было отмечено достоверных различий по группам в уровне трансаминаз, печеночных ферментов, мочевины и креатинина.

Наиболее частой причиной развития гнойно-септических осложнений при хирургическом вмешательстве у новорожденных является неадекватная терапия на раннем этапе подготовки ребенка к операции; развитие шока, как правило, вследствие кровопотери или недостаточного объема инфузии. Не менее значимыми для развития критического состояния является оперативное вмешательство, неадекватный выбор анестезиологического пособия, интраоперационное охлаждение и неадекватная ручная вентиляция во время внутрибольничной транспортировки. Общепринятая терапия шока у новорожденных предусматривает доволно массивную волемическую нагрузку кристаллоидными препаратами и препаратами гидроксипропилированного крахмала (ГЭК). В тяжелых случаях дополнительно вводится натрия гидрокарбонат с целью коррекции метаболического ацидоза. Однако метод не является безопасным. Ранними осложнениями такого лечения становится развитие сердечной недостаточности, гипотензии, парез кишечника вследствие метаболических расстройств [1,5,7].

Развитию указанных осложнений способствует и анатомо-физиологические особенности периода новорожденности. В первые 2-4 сутки жизни у новорожденного ребенка имеется относительный избыток объема внеклеточной жидкости, одновременно с низкой выделительной способностью почек. В результате этого гипергидратация новорожденного с шоком является основным ранним осложнением послеоперационного периода и самым неблагоприятным фактором, влияющим на летальность. Применение гиперосмолярных растворов при выведении новорожден-

ного из шока снижает риск гипергидратации и, на наш взгляд, является патогенетически обоснованным.

Гипопротеинемия и сопутствующий ей общий отечный синдром развиваются вследствие обширной потери белка в операционную рану [4]. В сочетании с задержкой энтерального питания, а также частичного парентерального питания (глюкоза, растворы аминокислот) из-за больших объемов инфузии для стабилизации артериального давления это может увеличить выход жидкости в интерстициальное пространство и спровоцировать отек легких и головного мозга [5]. Парез кишечника, сопутствующий практически каждой тяжелой операции в раннем послеоперационном периоде, способствует транслокации кишечной флоры и развитию септических состояний. [5,6].

Учитывая сложный механизм развития синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных с врожденными пороками развития трудно найти уникальный ранний прогностический маркер, свидетельствующий о запущенном механизме апоптоза у новорожденных с врожденной хирургической патологией ЖКТ.

Выводы:

1. У новорожденных с развитием гнойно-септических осложнений при проведении хирургического лечения после рождения уровень ZON в крови значительно превышает показатели здоровых новорожденных и детей без осложнений в послеоперационном периоде.
2. Стойкое и прогрессивное нарастание ZON после проведения оперативного вмешательства свидетельствует о прогрессировании гнойно-септических осложнений у детей.
3. Только комплексный подход к решению проблемы раннего послеоперационного периода у новорожденных позволит добиться существенного снижения осложнений и повышения эффективности интенсивной терапии.
4. Представляется вероятным, что начальный уровень ZON выше 50 нг/мл с последующим его прогрессивным нарастанием может служить ранним прогностическим маркером неблагоприятного исхода у новорожденных с врожденными пороками развития ЖКТ после проведения хирургической коррекции основного заболевания.

Литература

1. Инфузионная терапия и парентеральное питание в неонатологии. Пособие для врачей. /Сост. Э.Н. Ахмадеева, А.И. Фатыхова с соавт. – Уфа: Издательство «VerteX», 2005. – с. 1-34.
2. Пулин, А.М. Шок у новорожденных детей. / А.М. Пулин // Учебное пособие.– Издание СПбГПМА, 2005.– С. 21–33.
3. Фундаментальные проблемы реаниматологии. /Сборник трудов ГУЗ НИИ Общей реаниматологии РАМН. / Под ред. В.В. Мороза – М., 2003. – с. 117-119.
4. Alderson, P. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. / P. Alderson, G. Schierhout, I. Roberts, F. Bunn // Cochrane Database of Systematic Reviews (2).– 2000.– CD000567
5. Chronic idiopathic intestinal pseudoobstruction and Berdon syndrome: still a diagnostic and therapeutic challenge for the pediatric surgeon. / Andrés AM [et al] // Cir. Pediatr.– 2010.– Vol.23.– N4.– P. 215–221
6. Berman, L. Necrotizing enterocolitis: An update / Berman L, Moss RL. // Semin Fetal Neonatal Med.– 2011. Vol.20.– P. 1164–1168
7. Shah, DM. Cardiac output and pulmonary wedge pressure. Use for evaluation of fluid replacement in trauma patients / Shah DM, Browner BD, Dutton RE, Newell JC, Powers Jr SR // Arch Surg – 1977.– Vol.112.– P.1161–1168

ZONULIN AS A FORECASTING MARKER OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER SURGERY AT NEWBORNS WITH CONGENITAL INTESTINAL TRACT DEVELOPMENT MALFORMATIONS

A.N. OBEDIN, S.V. MINAEV

Stavropol State Medical Academy

The article highlights studying the effect of intestinal tract peptide on complication development after abdominal surgery in infants
Key words: newborns, inflammation, zonulin.

УДК 616.921.5

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПОКАЗАТЕЛЯ
 ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
 ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ ГРИППЕ И ПОСТГРИППОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ

Б.С. НАГОЕВ, А.М. БЕЦУКОВА*

Статья посвящена изучению изменения активности прооксиданта – нитросинего тетразолия и миелопероксидазы при гриппе и гриппозной пневмонии. Для определения функционально-метаболической активности лейкоцитов с помощью нитросинего тетразолия был использован метод Stuart с соавторами в модификации Б.С. Нагоева. Цитохимическое определение показателей проводилось у 107 больных гриппом и 26 больных постгриппозной пневмонией в период ноябрь 2009 по март 2010 г. При легкой форме гриппа выявлены нормальные показатели активности нитросинего тетразолия, а при тяжелой форме и осложнении гриппа постгриппозной пневмонией – значительное повышение активности НСТ-теста.

Ключевые слова: грипп, постгриппозная пневмония, нитротросиний тетразолий, миелопероксидаза.

Грипп и гриппоподобные заболевания до настоящего времени остаются неконтролируемыми инфекциями, представляя собой актуальную медицинскую и социально-экономическую проблему [1]. На долю гриппа и острых респираторных заболеваний приходится 90-95% всех инфекционных заболеваний [2]. Вклад в эту проблему вносят тяжелые и осложненные формы гриппа. Наиболее частыми осложнениями гриппа являются пневмонии, течение которых в последние годы становятся все тяжелее [3]. Смертность от гриппозной пневмонии, являющийся частым и опасным осложнением, составляет 30% общей смертности и 90% смертности от гриппа и респираторных вирусных инфекций. Грипп и гриппоподобные заболевания кроме экономических потерь наносят значительный ущерб здоровью населения, так как они способствуют формированию или обострению хронических болезней – бронхита, бронхоэктатической болезни, синуситов и других сопутствующих заболеваний [4-6], ведут к значительному росту госпитализации и смертности населения, особенно среди пожилых людей, страдающих сердечно-легочными заболеваниями. Эти данные, а так же учащение тяжелых и осложненных форм гриппа объясняет повышенный интерес к данному заболеванию.

Известно, что основой невосприимчивости к инфекционным агентам являются реакции неспецифической резистентности и специфического иммунитета. Антивирусная защита осуществляется благодаря совокупному влиянию как клеточного, так и гуморальных факторов. Фоновое состояние неспецифической резистентности организма во многом определяет развитие и исход любого инфекционного процесса, в том числе и такого часто го инфекционного заболевания как грипп.

Нейтрофильный лейкоцит играет одну из главных ролей в системе гуморально-клеточной кооперации и соединительной ткани в борьбе с различными возбудителями инфекционных болезней. Это делает его универсальной мишенью и, соответственно, индикатором различных нарушений гомеостаза. Важным показателем естественной неспецифической реактивности организма является функциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов, ответственных за процесс фагоцитоза и внутриклеточное переваривание инфекционных агентов.

Цель исследования – изучение изменения функционально-метаболической активности у больных гриппом на примере *нитросинего тетразолия* (НСТ-теста) и *миелопероксидазы* (МПО), в зависимости от стадии, степени тяжести и при осложнении пневмонией.

Материалы и методы исследования. Для определения функционально-метаболической активности лейкоцитов с помощью НСТ-теста был использован метод Stuart с соавт [8] в модификации Б.С.Нагоева [7]. Активность миелопероксидазы определялась по Sato [9].

Цитохимическое определение показателей спонтанного НСТ-теста и миелопероксидазы проводилось у 107 больных гриппом в периодах разгара заболевания, угасания клинических симптомов и при выписке. Период разгара соответствовал 1-5 дню болезни, период угасания клинических симптомов 6-10, 11-15, 16-20 дням болезни в зависимости от тяжести заболевания и срока пребывания в стационаре, период ранней реконвалесценции соответствовал выписке больных из стационара. У 26 боль-

ных из числа обследованных грипп осложнился постгриппозной вирусно-бактериальной пневмонией. Диагноз выставлялся на основании клинических, лабораторных и рентгенологических данных. Долевая пневмония была у 15 больных, очаговая у 5 и интерстициальная у 6 больных. Этиологический диагноз устанавливался на основании динамического нарастания титра антител в серологических реакциях (РСК и РТГА) Проводилось бактериологическое исследование мокроты и глоточной слизи. Результаты показали, что у 15 больных выделен стафилококк, у 4 в ассоциации с другими возбудителями (синегнойной палочкой, кишечной палочкой, анаэробными микроорганизмами), у 2 больных высеяна кишечная палочка, у 1 – стрептококк и у 1 – протей. У 3 больных посев на флору был стерильный. Проведено цитохимическое изучение спонтанного НСТ-теста и активности МПО у больных гриппом и постгриппозной пневмонией.

Результаты и их обсуждение. В периоде разгара заболевания у 98 из 107 обследованных отмечено заметное повышение активности НСТ-теста. При угасании клинических симптомов, параллельно улучшению общего состояния больных, уменьшению интоксикации, нормализации температуры тела происходило снижение показателей тетразолиевого теста как за счет уменьшения НСТ-положительных нейтрофилов, так и за счет ослабления тетразолиевой активности клетки. В периоде ранней реконвалесценции исследуемый показатель достоверно не отличался от нормы (табл.).

Таблица

Показатели НСТ-теста нейтрофильных лейкоцитов у больных гриппом и у здоровых людей (усл.ед.)

Группа обследованных	n	Xmin-Xmax	X±m	P	P1
Здоровые	30	4-24	14±0.9		
Больные гриппом					
1-5 день	107	5-43	22±0.7	<0.001	
6-10 день	84	7-58	19±1.1	<0.001	<0.05
11-15 день	39	9-41	15±1.2	<0.05	>0.05
16-20 день	12	15-29	13±1.2	>0.05	>0.05
При выписке	105	5-44	13±0.8	>0.05	>0.05

Примечание: P – достоверность различия к здоровым лицам;
 P1 – достоверность различия к предыдущему периоду.

При сравнении динамики изменения активности НСТ-теста у больных гриппом в зависимости от тяжести заболевания показаны более высокие уровни НСТ-теста у больных с тяжелым течением. При легком течении уровень активности НСТ-теста был низким и достоверно не отличался от нормальных цифр.

При среднетяжелой форме гриппа имеет место незначительное повышение активности тетразолия с быстрым возвращением к нормальным показателям. При тяжелой форме гриппа отмечено значительное повышение уровня тетразолиевой активности, не возвращающейся к нормальным показателям и в период ранней реконвалесценции.

При цитохимическом изучении спонтанного НСТ-теста у больных постгриппозной пневмонией было видно, что происходит значительное повышение активности исследуемого показателя во всех периодах болезни с нормализацией через один месяц после выписки из стационара.

Максимальных цифр исследуемый показатель достигает в периоде разгара заболевания, на высоте болезни.

Параллельное изучение активности миелопероксидазы у больных гриппом и постгриппозной пневмонией привело к важным закономерностям изменения интралейкоцитарных компонентов. Так, в период разгара заболевания у больных гриппом отмечено значительное угнетение активности МПО нейтрофилов. В период угасания клинических симптомов, параллельно улучшению общего состояния больных, уменьшению интоксикации, снижению лихорадки, происходит закономерное повышение активности миелопероксидазы в лейкоцитах. Следует отметить, что у больных гриппом изменение активности МПО зависело от степени тяжести. Чем тяжелее протекало заболевание, тем сильнее и длительнее была выражена степень угнетения активности миелопероксидазы. Так, при тяжелом течении не осложненного гриппа наблюдалось угнетение активности МПО на 20-30% выше, чем при среднетяжелой и легкой формах заболевания. В фазе реконвалесценции активность фермента возвращается к показателям здоровых людей при легком и среднетяжелом течении, а при тяжелой форме – остается несколько пониженной. При осложнении гриппа пневмонией ферментативная активность клетки значительно угнетена и наиболее

* Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 360004, г. Нальчик, ул.Чернышевского 175, e-mail:bsk@kbsu.ru

выражена в периоде разгара заболевания.

Выводы:

1. Проведенное исследование по изучению показателей НСТ-теста нейтрофилов у больных гриппом выявило нормальные показатели активности при легкой и среднетяжелой форме гриппа;

2. При среднетяжелой форме гриппа имеет место существенное возрастание активности НСТ-теста к возвращению к норме перед выпиской больных из стационара;

3. При осложнении гриппа постгриппозной пневмонией выявлено значительное повышение активности НСТ-теста в периоде разгара заболевания. В период угасания клинических симптомов, параллельно улучшению общего состояния, уменьшению интоксикации наблюдалось заметное и достоверное снижение активности НСТ-теста. Нормализация показателей наблюдалось лишь в периоде поздней реконвалесценции;

4. Проведенные клинико-цитохимические исследования показали, что для не осложненного гриппа характерно угнетение активности миелопероксидазы, что свидетельствует об угнетении естественной резистентности организма при этом заболевании. На это указывают нормальные или низкие показатели НСТ-теста, отражающие функционально-метаболические возможности лейкоцитарной системы.

Таким образом, закономерные изменения активности миелопероксидазы, а так же данные по изменению показателя НСТ-теста у больных гриппом, гриппом, осложненным пневмониями свидетельствуют о состоянии неспецифической резистентности организма при гриппозной инфекции. Проведенные исследования показали некоторые интимные механизмы фагоцитарной функции лейкоцитов, что углубляет представление о патогенезе гриппа. Динамизм в изменении интралейкоцитарных компонентов микробицидной системы лейкоцитов, а также показатели фагоцитарной функции лейкоцитов в зависимости от стадии, степени тяжести, характера осложнений показывают о целесообразности исследования функционально-метаболической активности лейкоцитов в клинической практике инфекциониста.

Литература

1. Богомолов, Б.П. Острые респираторные заболевания и сердце / Б.П. Богомолов, Г.Н. Малькова, А.В. Девяткин.– М.: Медицина, 2003.– С. 22–26.
2. Нагоев, Б.С. Грипп:клинико-диагностические аспекты / Б.С. Нагоев, Н. Оразав / Монография.– Нальчик, 2004.– С.120-123.
3. Карпухин, Г.И. Профилактика и лечение гриппа / Г.И. Карпухин.– М.: Медицина,1991.– С.190–196.
4. Лобзин, Ю.В. Руководство по инфекционным болезням / Ю.В. Лобзин, С.П. Казанцев,1996.– С. 36–39.
5. Покровский, В.И. Инфекционные болезни.Руководство для врачей / В.И. Покровский.– М.: Медицина, 1996.– С.110–115.
6. Мыльникова, И.С. Грипп и другие ОРВИ / И.С. Мыльникова.– М.: Москва, 1998.– С. 96–102.
7. Нагоев, Б.С. НСТ-тест нейтрофильных лейкоцитов и его клиническое значение / Б.С. Нагоев.– Монография.– Нальчик, 1983.– С. 54–62.
8. Stuart J.,Gordon P.A.- *Histodiem J.*,1978, v.7, №5, P.471–487.
9. Sato J., Selkija L.-J. *Lab.Clin.Med.*1982.v.13, p. 1058.

CHANGE OF ACTIVITY OF INDICATOR OF FUNCTIONAL AND METABOLIC ACTIVITY OF LEUCOCYTES AT INFLUENZA END POSTINFLUENZA PNEUMONIA

B.S.NAGOEV.A.M.BETSUCOVA

Kabardino-Balkaria State University, Chair of Infectious Diseases

The article highlights studying the changes of a prooxidant - nitro blue tetrazolium and mieloperoxidase activity at influenza and post-influenza pneumonia. Stuart method was used in B.S. Nagoev and co-authors' modification for identification of functional and metabolic activity of leucocytes with the help of nitro blue tetrazolium. The cytochemical identification of indices was held at 107 patients with influenza and 26 patients with post-influenza pneumonia in the period from November 2009 till March 2010. Normal indices of nitro blue tetrazolium activity are detected at a slight degree of influenza, whereas a considerable increase of NST-test activity is noted at a severe degree and complication in the form post-influenza pneumonia.

Key words: influenza, post influenza pneumonia, nitro blue te-

trazolium, mieloperoxidase.

УДК 616.935

ХАРАКТЕРИСТИКА СТАДИЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ДИЗЕНТЕРИЕЙ ФЛЕКСНЕРА И САЛЬМОНЕЛЛЕЗОМ

М.Ю. МАРЖОХОВА, Ж.М. ЖЕЛИХАЖЕВА, М.А. БАШИЕВА*

У больных острой дизентерией и сальмонеллезом изучали стадии эндогенной интоксикации путем определения уровня веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов и вычисления коэффициентов интоксикации. У большинства обследованных больных в остром периоде наблюдалась 2 стадия эндогенной интоксикации, у больных с легким течением – 1 стадия, у больных с тяжелым – 3.

Ключевые слова: синдром эндогенной интоксикации, острая дизентерия, сальмонеллез.

Эндогенная интоксикация (ЭИ) представляет собой синдром, который характеризуется накоплением в тканях и биологических жидкостях организма избытка токсических продуктов нормального или извращенного обмена веществ или клеточного реагирования. Впервые стадии развития ЭИ были четко сформулированы в 1990 г. В.В. Чаленко и Ф.Х. Кутушевым [6].

Общепризнанными лабораторными показателями эндогенной интоксикации являются *вещества низкой и средней молекулярной массы* (ВН и СММ) и их белковая составляющая – *олигопептиды* (ОП), определяемые в различных биологических жидкостях организма [5].

При острых патологических процессах выявлены закономерные фазы развития эндогенной интоксикации, заключающиеся в количественном нарастании и перераспределении ВН и СММ между плазмой и эритроцитами, а также выведении их с мочой. С целью увеличения информативности были введены коэффициенты К1, К2 и К3.

К1 равен отношению концентрации ВН и СММ в плазме крови к концентрации ВН и СММ эритроцитов – показатель распределения изучаемых веществ между белками крови и гликокаликсом эритроцитов. При исследовании группы здоровых нами были определены средние нормальные показатели для всех коэффициентов. В норме К1=0,51±0,02 усл.ед.

К2 равен отношению концентрации ВН и СММ в моче к сумме концентраций в плазме крови и эритроцитах – характеризует процесс элиминации ВН и СММ почками. У здоровых в среднем К2=1,2±0,1 усл.ед.

К3 равен отношению концентрации ОП в моче к сумме концентраций ОП в плазме крови и эритроцитах, характеризует два процесса: элиминацию ОП почками и собственно почечную деградацию олигопептидов. В норме К3=4,8±0,2.

Опираясь на литературные данные развитие эндогенной интоксикации мы разделили на 4 стадии [2,3,4,6].

1 стадия компенсации – реактивно-токсическая – возникает в ответ на формирование первичного деструктивного очага. Лабораторными признаками этой стадии являются незначительное повышение в плазме крови ВН и СММ, меньше в эритроцитах и большое количество в моче за счет естественной детоксикации. Количество ОП в моче выше нормы. При этом К1 незначительно повышен, К2 и К3 значительно выше нормы.

2 стадия – стадия выраженной токсемии, развивается после прорыва гистогематического барьера, когда в циркулирующую кровь попадают эндотоксины, образовавшиеся в первичном очаге интоксикации, с последующим распространением и накоплением в организме. При этом происходит увеличение исследуемых показателей во всех исследуемых жидкостях. При этом К1, К2 и К3 близки к норме. В этой стадии происходящие в организме изменения остаются компенсированными.

3 стадия декомпенсации – мультиорганный дисфункции наблюдается при дальнейшем прогрессировании патологического процесса как следствие тяжелого повреждения эндотоксинами различных органов и систем с развитием их функциональной декомпенсации. Значительное повышение ВН и СММ в плазме при низких значениях в эритроцитах и моче – показатель недостаточной естественной детоксикации. К1 значительно повышен, К2 и К3 – ниже нормы.

4 стадия – необратимых изменений или терминальная. Ха-

* Кабардино-Балкарский госуниверситет, 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского 175, e-mail:bsk@kbsu.ru

рактируется низким содержанием ВН и СММ как в плазме крови, так и в эритроцитах – поступлением токсинов внутрь клеток. Эту фазу удается наблюдать крайне редко, наступает полная дезинтеграция систем детоксикации организма в целом (летальность 100%).

Цель исследования – характеристика стадий эндогенной интоксикации у больных острой дизентерией Флекснера и сальмонеллезом путем вычисления коэффициентов К1, К2 и К3.

Для вычисления коэффициентов определяли уровень ВН и СММ у обследованных больных по методу М.Я. Малаховой [5] в модификации О.Л. Гребневой с соавт. [1], а также содержание ОП по методу Lowry [7] в плазме крови, эритроцитах и моче. Больные были обследованы в периоде разгара заболевания, угасания клинических симптомов и ранней реконвалесценции.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 19 больных острой дизентерией и 17 больных сальмонеллезом. У 4 больных дизентерия протекала в легкой форме, у 5 – в тяжелой и у 10 в среднетяжелой. У 4 больных сальмонеллез протекал в легкой форме, у 6 в тяжелой и у 7 в среднетяжелой.

Коэффициенты вычисляли у каждого больного в зависимости от периода заболевания и степени тяжести.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований было установлено, что в среднем у обследованных больных в остром периоде наблюдалась 2 стадия эндогенной интоксикации – на фоне выраженных симптомов острой дизентерии и сальмонеллеза (лихорадка, диарея, боли в животе и др.) происходит параллельное накопление токсических веществ во всех исследованных жидкостях (уровень ВН и СММ и ОП в плазме крови, эритроцитах и моче максимально повышены). При этом К1, К2 и К3 близки к норме (табл. 1, 2).

Таблица 1

Коэффициенты интоксикации у больных острой дизентерией (усл.ед.)

Вычисляемый коэф-нт	Период исслед.	n	X _{max} -X _{min}	X ±m	P	P1
K1	З.	26	0,46-0,55	0,51 ± 0,02	-	-
	I	19	0,43-0,54	0,49 ± 0,007	>0,05	-
	II	16	0,56-0,68	0,61 ± 0,016	<0,001	<0,001
	III	15	0,5-0,58	0,54 ± 0,007	>0,05	<0,001
K2	З.	26	0,9-1,4	1,2 ± 0,1	-	-
	I	19	0,8-1,5	1,3 ± 0,05	>0,05	-
	II	19	1,4-2,2	1,8 ± 0,08	<0,001	<0,001
	III	15	0,9-1,6	1,4 ± 0,04	>0,05	<0,001
K3	З.	26	4,2-5,3	4,8 ± 0,2	-	-
	I	19	4,1-5,3	4,6 ± 0,08	>0,05	-
	II	19	5,4-6,7	5,9 ± 0,1	<0,001	<0,001
	III	15	4,3-5,6	5,1 ± 0,09	>0,05	<0,001

Примечание (здесь и далее) I – разгар; II – угасание клинических симптомов; III – ранняя реконвалесценция; З – здоровые (контроль); P – достоверность различий по отношению к здоровым; P1 – достоверность различий по отношению к предыдущему периоду.

Таблица 2

Коэффициенты интоксикации у больных сальмонеллезом (усл. ед.)

Вычисляемый коэф-нт	Период исслед.	n	X _{max} -X _{min}	X ±m	P	P1
K1	З.	26	0,46-0,55	0,51 ± 0,02	-	-
	I	17	0,43-0,56	0,5 ± 0,008	>0,05	-
	II	17	0,57-0,69	0,64 ± 0,02	<0,001	<0,001
	III	16	0,49-0,58	0,53 ± 0,007	>0,05	<0,001
K2	З.	26	0,9-1,4	1,2 ± 0,1	-	-
	I	17	0,9-1,7	1,4 ± 0,05	>0,05	-
	II	17	1,2-2,3	1,9 ± 0,06	<0,001	<0,001
	III	16	1,0-1,7	1,3 ± 0,04	>0,05	<0,001
K3	З.	26	4,2-5,3	4,8 ± 0,2	-	-
	I	17	4,0-5,3	4,7 ± 0,07	>0,05	-
	II	17	5,6-6,7	6,1 ± 0,09	<0,001	<0,001
	III	16	4,5-5,8	5,1 ± 0,08	>0,05	<0,001

В периоде угасания клинических симптомов (когда уже мобилизованы все детоксикационные силы организма) мы наблюдаем I стадию эндогенной интоксикации – повышение уровня ВН и СММ и ОП во всех исследованных жидкостях, меньше в плазме крови и эритроцитах и больше в моче за счет естественной детоксикации. При этом К1 незначительно повышен, К2 и К3 значительно выше нормы (табл. 1, 2).

В периоде ранней реконвалесценции на фоне нормализации общего состояния больных, обратного развития клинической

симптоматики уровень ВН и СММ и ОП возвращается к норме у большинства обследованных больных. К1, К2 и К3 не имеют достоверных различий от показателей у здоровых.

При изучении коэффициентов интоксикации у больных в зависимости от тяжести заболевания было обнаружено, что у большинства больных с легким течением кишечных инфекций в остром периоде наблюдалась первая стадия эндогенной интоксикации (К1-0,63±0,009; К2-1,7±0,02; К3-5,4±0,08 при дизентерии и К1-0,61±0,007; К2-1,9±0,017; К3-5,2±0,05 при сальмонеллезе) с возвращением к нормальным показателям в большинстве случаев уже в периоде угасания клинических симптомов.

У больных с тяжелым течением острой дизентерии и сальмонеллеза в периоде разгара наблюдалось значительное повышение ВН и СММ в плазме при низких значениях в эритроцитах и моче – показатель недостаточной естественной детоксикации. Это 3 стадия эндогенной интоксикации (К1-0,71±0,006; К2-0,8±0,05; К3-3,9±0,008 при острой дизентерии и К1-0,75±0,008; К2-0,7±0,03; К3-3,7±0,006 при сальмонеллезе) – показатель тяжелого повреждения эндотоксинами различных органов и систем с развитием их функциональной декомпенсации. В периоде ранней реконвалесценции в результате проведенных детоксикационных мероприятий изученные показатели возвращались к норме.

Выводы.

1. При острой дизентерии и сальмонеллезе наблюдаются аналогичные изменения показателей эндогенной интоксикации, которые зависят от периода заболевания и тяжести течения. В остром периоде у обследованных больных в среднем наблюдалась 2 стадия эндогенной интоксикации.

2. Коэффициенты эндогенной интоксикации зависели от тяжести течения заболеваний. При легком течении у обследованных больных в среднем имелась 1 стадия эндогенной интоксикации, а у больных с тяжелым – 3 стадия. У всех больных нормализация показателей происходила к периоду угасания (при легком течении) или ранней реконвалесценции (у большинства больных).

3. Полученные результаты доказывают необходимость детоксикационных мероприятий при острых кишечных инфекциях, особенно при тяжелом их течении, когда наблюдается тяжелое повреждение эндотоксинами различных органов и систем с развитием мультиорганной дисфункции и функциональной недостаточности органов естественной детоксикации с целью недопущения развития необратимых изменений в организме 4 стадии эндогенной интоксикации.

Литература

1. Гребнева, О.Л. Способ подсчета показателя веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы крови / О.Л. Гребнева, Е.А. Ткачук, В.О. Чубейко, 2006.– С. 17.;
2. Карякина, Е. В. Особенности патогенетических механизмов эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Научно-практическая ревматология.– 2001.– №1.– С. 7–12;
3. Ливанов, Г.А. Особенности формирования эндотоксикоза у больных в критическом состоянии в результате острых отравлений нейротропными средствами и пути коррекции / Г.А. Ливанов [и др.] // Вестник интенсивной терапии.– 2003.– №1.– С.27–33.
4. Макарова, М.П. Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе / М.П. Макарова, И.Н. Коничева // Анестезиология и реаниматология., 1995.– №6.– С. 4–6;
5. Малахова, М.Я. Формирование биохимического понятия «субстрат эндогенной интоксикации» / М.Я. Малахова // Тезисы Международного симпозиума «Эндогенные интоксикации».– СПб., 1994.– С. 38;
6. Чаленко, В.В. Эндогенная интоксикация в хирургии / В.В. Чаленко, Ф.Х. Кутушев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.– 1990.– № 4.– С. 3–8;
7. Lowry, O.N. Protein measurement with the Folin reagent / O.N. Lowry [et al.] // J. Biol. Chem.– 1951.– Vol.193, № 1.– P.265-275

THE DESCRIPTION OF ENDOGENIOUS INTOXICATION AT STAGES AT PATIENTS WITH ACUTE DYSENTERY OF FLEXNER AND SALMONELLOSIS

M.YU.MARZHOHOVA, Z.M.ZHELINAZHEVA, M.A.BASHIEVA

Kabardino-Balkaria State University, Nalchik

By means of diagnosing the level of substances of low and me-

dium molecular mass and oligopeptides as well as calculating intoxication indices the stages of endogenous intoxication were studied at patients with acute dysentery. At the majority of the surveyed patients in the acute period the 2nd stage of endogenous intoxication, at patients with a slight course of the disease – 1 stage, at patients with severe one – 3rd were observed.

Key words: syndrome of endogenous intoxication, acute dysentery, salmonellosis.

УДК 612.017.1:616.24-002:616.12-008.331.1

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

М. В. АНТОНЮК, Е. В. ХМЕЛЕВА, Е. П. КАЛИНИНА*

Для хронической обструктивной болезни легких с сопутствующей артериальной гипертензией характерно выраженное нарушение иммунорегуляции, проявляющееся в снижении CD₄ позитивных клеток, повышении показателя поздней активации Т- и В-лимфоцитов, цитокинемии, снижении функциональной активности нейтрофилов.
Ключевые слова: иммунитет, цитокины, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия.

Полиморбидность является одной из особенностей современной клиники внутренних болезней, а ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия (АГ) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остаются наиболее распространенными заболеваниями взрослого населения развитых стран. Частота встречаемости АГ у больных ХОБЛ составляет 57,5%. [2,3,6].

Воздействие агрессивных факторов внешней среды вызывает поражение респираторных отделов легких поддерживая активность хронического диффузного воспаления слизистой оболочки, преимущественно терминальных бронхов. В итоге формируется бронхиальная обструкция, которая складывается из обратимого и необратимого компонентов и служит универсальным источником многих патологических событий. Иммунная система является ведущим компонентом защиты организма. При длительном и массивном воздействии этиопатагена отмечается снижение эффективности и даже угнетение некоторых звеньев иммунитета. В реализации хронического воспаления значительная роль принадлежит цитокинам, как факторам межклеточной кооперации. На данный момент актуально изучение секреции цитокинов при сочетанном течении ХОБЛ и АГ, в патогенезе которых секреция как провоспалительных так и противовоспалительных цитокинов является неотъемлемым звеном [5]. В доступной литературе мы не встретили работ, в которых бы оценивались иммунологические параметры у больных с коморбидным течением ХОБЛ и АГ.

Цель исследования – установить особенности состояния иммунной системы по показателям клеточного иммунитета и фагоцитоза, уровню синтеза провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных с сочетанным течением ХОБЛ и АГ.

Материал и методы исследования. В исследовании участвовали 68 пациентов, из них 75% мужчины, 25% женщины (средний возраст 58,0±4,2 лет). Больные ХОБЛ I-II степени с сопутствующей АГ I-II степени (29 человек) составили 1 группу наблюдения; 2 группу – 12 больных ХОБЛ I-II степени; контрольную группу – 27 условно здоровых лиц. Критериями включения явились – ХОБЛ легкой и среднетяжелой степени тяжести, с сопутствующей АГ I-II ст. Диагноз ХОБЛ устанавливали на основании жалоб (кашель, продукция мокроты, одышка), анамнестических данных о воздействии факторов риска, инструментальных данных [измерение ограничения скорости воздушного потока (спирометрия) – отношение объема форсированного выдоха за 1 секунду к жизненной емкости легких (ОФВ1/ЖЕЛ) менее 70%; постбронходилатационное значение ОФВ1>50% от должного], лабораторных методов обследования [3]. Диагноз АГ выставляли на основании общеклинических, функциональных и лабораторных методов обследования согласно классификации МОАГ, Всемирной организации здравоохранения. В исследовании не включались пациенты с отягощенным аллергологическим анамнезом, ХОБЛ в стадии обострения, ХОБЛ в сочетании с

туберкулезом, раком легких, бронхиальной астмой, пневмонией, АГ III степени, вторичная АГ и осложненная АГ – инсульт и инфаркт миокарда в анамнезе, наличие острых или обострение хронических заболеваний.

Оценку иммунного статуса выполняли по тестам 1-2 уровня. Фенотипирование лимфоцитов периферической крови проводили методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител к молекулам CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₆, CD₂₂ (Беларусь). Рассчитывался иммунорегуляторный индекс CD₄/CD₈. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по методу Д.Н. Маянского и соавт. [7]. Для определения кислородзависимых механизмов бактерицидности нейтрофилов использовали тест восстановления *нитросинего тетразолия* (НСТ), НСТ резерв, индекс активации нейтрофилов (ИАН) и резерв индекса активации нейтрофилов по методу Park в модификации У.В. Шмелева [8]. Уровень спонтанного синтеза цитокинов TNF α , sTNF α RI, TGF β в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью реактивов фирмы «Genzyme diagnostics».

Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской Декларации (2006 г.).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью прикладного программного пакета Statistica 6.0. Достоверность различий между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, при нормальном распределении, учитывая поправку Бонферрони. Применяли непараметрический метод Вилкоксона при других видах распределения.

Результаты и их обсуждение. У обследуемых пациентов 1 и 2 групп выявлен дефицит клеточного звена иммунологической резистентности (табл.), наиболее выраженный у больных с коморбидным течением ХОБЛ и АГ. Показатель поздней активации Т- и В-лимфоцитов (HLA-DR) был достоверно повышен у пациентов 1 группы по сравнению со 2 группой (p<0,05) и с контролем (p<0,05). Наблюдалось сниженное содержание Т-клеток у пациентов обеих групп. У пациентов с сочетанной патологией ХОБЛ и АГ повышенные значения CD₈ позитивных клеток проявилось в большей степени по сравнению со 2 группой (23,27±1,08 % и 19,33±1,57% соответственно; p<0,05). Подобное увеличение количества цитотоксических Т-клеток на фоне снижения CD₄ позитивных клеток свидетельствует о более выраженном нарушении иммунорегуляции через факторы межклеточной кооперации при коморбидном течении ХОБЛ и АГ, и как следствие, о тенденции к угнетению ответа на митоген [1,4].

При анализе уровня изучаемых цитокинов у больных ХОБЛ в фазе ремиссии была выявлена гиперцитокинемия за счет как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. У пациентов с ХОБЛ и АГ синтез TNF α увеличился в 2,7 раза, а в группе ХОБЛ без АГ – в 2,3 раза по сравнению с группой контроля. Отмечена тенденция к повышению уровня растворимого ингибитора sTNF α RI у всех пациентов ХОБЛ в сыворотке крови. Растворимый ингибитор способствует длительному персестированию основного провоспалительного цитокина в системном кровотоке, приводя к возникновению некупирующегося хронического воспаления. Секреция противовоспалительного цитокина TGF β и в первой и во второй группе увеличилась примерно в 23 раза по сравнению с группой контроля. Повышение продукции ростовых пептидов, к которым относится TGF β , с одной стороны призвано снизить уровень воспалительных изменений, компенсировать воздействие провоспалительных цитокинов. С другой стороны такое существенное повышение концентрации TGF β неизбежно влечет за собой нежелательные эффекты связанные с сосудистым ремоделированием, повреждением структуры сосуда, увеличением степени вазоконстрикции в ответ на воздействие нейрогормонов, ремоделирование бронхов [9].

При изучении динамики фагоцитарного процесса, в частности распределение по стадиям, у пациентов с ХОБЛ и АГ получили следующие результаты: 1 стадия – 23%, 2 – 25%, 3 – 34%, 4 – 18%. В группе обследованных ХОБЛ без АГ показатели фагоцитарной активности отличались незначительно в сравнении с 1 группой и составили 29%, 23%, 33%, 15% соответственно стадиям. Таким образом, в обеих группах выявлено повышение показателей 1 стадии фагоцитоза (нефагоцитирующие клетки), что свидетельствует о недостаточной поглотительной активности фагоцитирующих клеток. При этом значение фагоцитарного резерва (отношение числа фагоцитов, стимулированных продигозаном к числу нестимулированных) соответствует норме и

* Владивостокский филиал Учреждения РАМН Дальневосточного научно-го центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, г. Владивосток, ул. Русская 73 - г.

указывает на достаточность функционального резерва фагоцитов в обеих группах наблюдения. Нормальные значения фагоцитарного резерва на фоне сниженной фагоцитарной активности нейтрофилов служат дополнительным подтверждением имеющихся нарушений межклеточной кооперации, включая и механизмы активации фагоцитоза.

Таблица

Иммунологические параметры у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией

Иммунологические параметры	1 группа, ХОБЛ с АГ, n=29	2 группа, ХОБЛ, n=12	Здоровые, n=27
CD ₃ %	34,36±1,59	32,26±2,18	45,00±4,90
CD ₄ %	*28,40±0,85	*28,47±1,65	40,00±3,13
CD ₈ %	23,27±1,08	19,33±1,57	22,00±1,21
CD ₄ /CD ₈	1,39±0,66	*1,54±0,09	2,20±0,08
CD ₂₂ %	24,12±1,29	22,80±1,65	24,50±1,30
CD ₁₆ %	17,76±0,91	15,26±0,90	17,50±1,06
HLA-DR %	*17,49±0,85*	13,07±1,59	11,20±0,50
Фагоцитоз %	58,51±1,56	60,07±1,89	62,40±1,41
ФР, у.е.	1,13±0,03*	1,04±0,032	1,04±0,00
ФЧ, у.е.	3,52±0,17	3,54±0,18	4,00±0,43
НСТ, у.е.	12,04±1,07	9,93±1,48	13,00±2,07
НСТР, у.е.	1,47±0,09	1,78±0,22	2,50±0,74
TNF α , пг/мл	*7,09±0,58	*6,09±0,35	2,6±0,03
sTNF α RI, пг/мл	879,47±55,68	832,7±43,87	789,1±7,1
TGF β , пг/мл	*44751,61±1228,7	*42847,34±1871,4	1865,4±11,3

Примечание: звездочка слева – достоверность в сравнении с группой контроля; звездочка справа – достоверность сравнения между 1 и 2 группами наблюдения. * – p<0,01

Таким образом, для сочетанного течения ХОБЛ и АГ характерно нарушение иммунорегуляции, проявляющееся в снижении CD₄ позитивных клеток, функциональной активности нейтрофилов на фоне повышения показателя поздней активации Т- и В-лимфоцитов, увеличение уровней цитокинов TNF α , sTNF α RI, TGF β . Артериальная гипертензия, возникающая на фоне ХОБЛ в основном в следствие гипоксии, развития эндотелиальной дисфункции, вносит дополнительные изменения в течение воспалительного процесса, усугубляя нарушения межклеточной кооперации. Пациенты данной категории нуждаются в ранней диагностике, поскольку взаимное отягощение течения ХОБЛ и заболеваний системы кровообращения ухудшают прогноз и снижают эффективность лечения.

Литература

1. Гуморальные факторы местного иммунитета у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких / О.П. Артемова [и др.] // Иммунология.– 1996.– С. 59–62.
2. Бобров, В.А. Системная артериальная гипертензия при хроническом обструктивном бронхите: современный взгляд и новые понимания / В.А. Бобров, И.М. Фуштейн, В.И. Боброва // Клиническая медицина.– 1995.– 3.– С. 24.
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.) / Пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина - М.: Издательский дом "Атмосфера", 2008. 20-23.
4. Журавская, Н.С. Особенности нарушения иммунной системы при хроническом бронхите и методы иммунокоррекции / Н.С. Журавская // Новые технологии восстановительного лечения наиболее распространенных неинфекционных заболеваний: Сб. науч. тр. / НИИ МКВЛ - ВФ ДНЦ ФПД СО РАМН. Владивосток, 2002. 61-76.
5. Системная и вторичная легочная артериальная гипертензия / В.С. Задионченко [и др.] // Рос. кардиологич. журн.– 1997.– 6.– С. 28–37.
6. Калинина, Е.П. Особенности нарушения иммунной системы при хроническом бронхите и методы иммунокоррекции / Е.П. Калинина, Г.И. Цыпкина, Т.П. Герасименко // Новые технологии восстановительного лечения наиболее распространенных неинфекционных заболеваний: Сб. науч. тр. / НИИ МКВЛ - ВФ ДНЦ ФПД СО РАМН. Владивосток, 2002. 76-85.
7. Маянский, Д.Н. Комплексная оценка функции фагоцитов при воспалительных заболеваниях: Методические рекомендации / Д.Н. Маянский, В.И. Щербатов, О.П. Макарова.– Новосибирск, 1998.– 20 с..

8. Шмелев, Е.В. Модификация метода Park. / Е.В. Шмелев, Г.К. Бумагина, П.П. Мистеров // Лабораторное дело.– 1979.– 9.– С.13–15.

9. Ягода, А.В. Цитокины при малых аномалиях сердца: роль в формировании эндотелиальной дисфункции / А.В. Ягода, Н.Н. Гладких // Клиническая медицина.– 2007.– 7.– С. 31–34.

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE CURRENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH THE ACCOMPANYING ARTERIAL HYPERTENSION

M.V. ANTONYUK, YE.V. KHMELEVA, YE.P. KALININA

Siberian Unit Russian Academy of Medical Science, Vladivostok Branch of Far East Research Centre of Physiology and Pathology of Breath, Research Institute of Medical Climatology and Medical Rehabilitation

Chronic obstructive pulmonary disease with concomitant arterial hypertension is characterized by marked disturbances of immune regulation manifested by the reduction of CD₄ positive cells, enhancing the index of late activation of T- and B-lymphocytes, cytokinemia, reducing the functional activity of neutrophils.

Key words: immunity, cytokines, chronic obstructive illness of lungs, arterial hypertension.

УДК 616-005.8

ВЛИЯНИЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Н.Б. КИНЯШЕВА, З.Р. ТУАЕВА, Н.В. БЕРЕГОВАЯ, Д.Н. ОВИННИКОВ*

Статья посвящена болезням сердечнососудистой системы, которые занимают ведущее место в структуре смертности взрослого населения экономически развитых стран мира. В России показатели смертности значительно выше, чем в странах Запада, поэтому актуальность борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями особенно высока.

Ключевые слова: тромболитическая терапия, инфаркт миокарда, сократимость миокарда.

Болезни сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в структуре смертности взрослого населения экономически развитых стран мира. В России показатели смертности значительно выше, чем в странах Запада, поэтому актуальность борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями особенно высока [2]. Инфаркт миокарда (ИМ) – самое частое и грозное патологическое состояние, требующее неотложного медицинского вмешательства. Еще в начале 60 годов оно приводило к быстрой смерти 30-50% заболевших [1]. Основными факторами, определяющими конечный размер ИМ, являются время до реперфузии миокарда и развитость коллатерального кровотока. Это определяет лечебную тактику, цель которой – достижение ранней и стойкой реперфузии окклюзированного сосуда, результатом чего будут сохранение миокарда, уменьшение распространения ИМ и снижение электрической нестабильности миокарда. Активное применение тромболитических препаратов позволило в значительной степени снизить смертность от ИМ [7]. О первых случаях коронарного тромболитика при ИМ сообщили Sherry и соавторы в 1957-1958 г. Начало клинического применения *тромболитической терапии* (ТЛТ) в нашей стране связано с именем Е.И.Чазова (1961). Следующий принципиально важный шаг, наглядно продемонстрировавший принципиальную возможность разрушения тромба и восстановления коронарного кровотока при ИМ с подъемом ST, был сделан в институте кардиологии им. Мясникова в 1975 г. при интракоронарном введении тромболитика под ангиографическим контролем. В 1986г. (исследование GISSI) и 1988г. (исследование ISIS-2) было показано, что ТЛТ при ИМ с подъемом ST обеспечивает снижение месячной летальности на 23-25%, уменьшается количество случаев осложнений. Это объяснялось ограничением очага ишемического поражения. Совершенствование метода ТЛТ привело к снижению госпитальной летальности за последние 20 лет на 70 % с 13,6% в 1986г.(GISSI) до 3,8 % в 2006 г.(ASSENT-4) [1]. Настоящее время проведено более 10 больших проспективных рандомизированных исследований по оценке влияния тромболитика на смертность и функциональное состояние миокарда. В исследованиях было показано, что имеется линейная зависи-

* ТулГУ, мединститут, 300600, Тула, ул. Болдина, 128; ТГКБСМП им. Д.Я. Ваныкина, 300035, г. Тула, Первомайская, 13.

мость между смертностью и временем от появления симптомов до начала ТЛТ [1].

Цель исследования – оценить влияние тромболитической терапии на глобальную и локальную сократительную функцию левого желудочка у пациентов, перенесших острый крупноочаговый инфаркт миокарда.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 59 пациентов, в возрасте от 30 до 79 лет (средний возраст 56,78 лет), преимущественно больные мужского пола. Диагноз ИМ основывался на выявлении характерных клинических признаков (ангинозные боли в грудной клетке продолжительностью 20 мин и более), повышения уровней в крови МВ КФК, АСТ, ЛДГ, тропонинов, а также характерных для ИМ изменений на ЭКГ. Всем пациентам был выполнен системный тромболитический препарат *актилизой* (альтеплазой) по следующей схеме: 15 мг препарата внутривенно болюсом, затем по 0,75 мг/кг в течение 1 ч внутривенно за 30 мин, далее 0,5 мг/кг в течение 1 ч; общая доза 100 мг., и затем проводилась медикаментозная терапия согласно общепринятым стандартам. Время проведения (ТЛТ) от 1 до 10 часов (среднее 3,4 ч.). Всем больным проведено эхокардиографическое (Эхо-КГ) исследование, состояние глобальной и локальной сократительной функции сердца оценивалось на 15 сутки с момента поступления.

Исследуемые пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от времени проведения ТЛТ. В первую группу включены 32 пациента, которым ТЛТ проводилась через 1-3 ч. после развития ангинозного приступа, во вторую группу вошли 21 больной: время проведения тромболитического препарата составило от 3 до 6 ч. от начала болевого синдрома. Третья группа представлена 6 пациентами, время проведения тромболитического препарата составило от 6 до 10 ч. от начала ангинозного приступа.

Результаты и их обсуждение. После проведения Эхо-КГ исследования у пациентов первой группы были выявлены следующие показатели локальной сократимости у 13 (40,6%) были зоны гипокинеза, 4 (12,5%) больных – зоны акинеза, у 15 больных (46,875%) нормокинезия всех стенок сердца (рис.1).

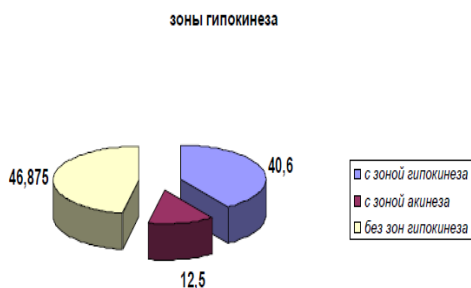


Рис. 1. Тромболитическая терапия в течение 1-3 ч.

У пациентов второй группы зоны гипокинеза были обнаружены у 8 больных (38,1%), зоны акинеза у 3 больных (14,3%). У 10 (47,6%) больных нарушений локальной сократимости миокарда выявлено не было (рис.2).



Рис. 2. Тромболитическая терапия в течение 3-6 ч.

При обследовании пациентов третьей группы в 100% случаев были выявлены зоны гипокинезии миокарда. Таким образом, и в первой, и во второй группе практически одинаков процент больных, не имеющих нарушений локальной сократимости миокарда, в отличие от третьей группы, где у всех больных наблюдалась гипокинезия миокарда левого желудочка (рис.3).

Для оценки глобальной сократимости в каждой группе исследовался уровень *фракции выброса* (ФВ) левого желудочка. По данным литературы показателем систолической дисфункции миокарда является снижение ФВ<50%. Выявлено, что в первой группе ФВ<50% имели 12,5% пациентов, во второй группе ФВ ниже 50% была у 23,8%, а в третьей группе ФВ ниже 50% наблюдалась у 50% пациентов (рис.4).



Рис. 3. Тромболитическая терапия в течение 6-10ч.

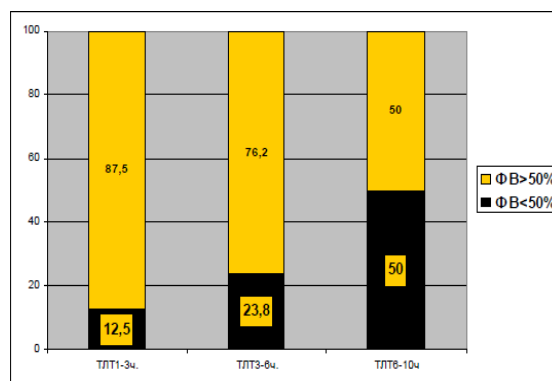


Рис. 4. Зависимость ФВ от времени проведения ТЛТ

Заключение. Исследование показало, что ТЛТ *актилизой* (альтеплазой), проведенная в более ранние часы (до 6 ч.), существенно улучшает показатели сократительной функции левого желудочка, чем ТЛТ проведенная позже 6 часов. Успешная реваскуляризация ишемизированного миокарда, выполненная в период до 6ч., после коронарной обструкции, является наиболее эффективным кардиопротективным воздействием, и является важной стратегией для сохранения его жизнеспособности, и может способствовать уменьшению смертности, осложнений ИМ и улучшению выживаемости.

Литература

1. Бокарев, И.Н. Тромболитическая терапия инфаркта миокарда / И.Н. Бокарев, С.А. Довголис // РМЖ 1998.– том 6.– №3
2. Гринь, В.К. Мировой и отечественный опыт применения тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда. Тромболитическая терапия при остром инфаркте миокарде / В.К. Гринь, Р.Н. Романенко, О.И. Столика // Медицинская газета.– №12/1 за июль 2007.– С. 24–25
3. Внутрикоронарное введение фибринолизина при остром инфаркте миокарда / Е.И. Чазов [и др.] // Терапевтический архив.– 1976.– С. 8–19.
4. Фрид, М. Кардиология в таблицах и схемах / М. Фрид, С. Грайнс // Пер. с англ.– М.: Практика, 1996.– С. 149–50.
5. Сыркин, А.Л. Инфаркт миокарда / А.Л. Сыркин // М.: Медицина, 1991.– С. 192–8.
6. Алперт, Дж. Лечение инфаркта миокарда / Дж. Алперт, Г. Френсис // Практическое руководство / Пер. с англ./– М.: Практика, 1994.– С. 196–201.
7. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction/Circulation / E.M. Antman [et al.] // 2004, С. 588–636.
8. The Assessment of the safety and efficacy of a new thrombolytic regimen (ASSENT)-3 investigators. Lancet 2001, 358; 605-13.

THE EFFECT OF THROMBOLYTIC THERAPY UPON MYOCARDIUM REDUCTION AT PATIENTS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

N.B. KINYASHEVA, Z.R. TURAYEVA, N.V. BEREGOVAYA, D.N. OVINNIKOV

Tula State University, Medical Institute
Tula Municipal Clinical Emergency Hospital after D.Ya. Vanykin

The article concerns cardiovascular system diseases, which are leaders in the death-rate of adults in economically developed countries of the world. In Russia the death-rate is higher, than in western countries, so the urgency of cardiovascular diseases control stands particularly acute.

Key words: thrombolytic therapy, myocardial infarction, myocardium contractility.

УДК. 612.176.4

ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ СЕРДЦА ПРИ ДЕЙСТВИИ ОКОЛОПРЕДЕЛЬНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

С.А. САГИДОВА, М.В. БАЛЫКИН*

В эксперименте оценивали морфофункциональные и сосудистые изменения в миокарде различных отделов сердца при действии предельных и околопредельных физических нагрузок. Реактивность сосудов микрогемодикуляции носит фазовый характер и зависит от сроков тренировки: в первые дни адаптации (1-7 сутки) на фоне умеренной артериальной гипоксемии и метаболического ацидоза во всех отделах миокарда возникает реактивная гиперемия, наиболее выраженная в левом желудочке; по мере увеличения сроков тренировки реактивность сосудов микрогемодикуляции снижается в правом желудочке на 15 сутки, при высокой реактивности микрососудов в левом желудочке и межжелудочковой перегородке, сохраняющейся на 15-30 сутки.

Ключевые слова: миокард, сосуды микроциркуляции, физические нагрузки.

Известно, что характер мышечной деятельности во многом определяет уровень функциональной нагрузки на различные отделы сердца, связанные с особенностями дыхания, формой и режимами мышечных сокращений (статическая и динамическая нагрузка) и т.д. [5,6]. В литературе имеются многочисленные сведения о функциональных и структурных изменениях в сердце спортсменов [2,4,13] и экспериментальных животных в процессе адаптации к физическим нагрузкам [1,11], однако роль сосудов микрогемодикуляции в формировании этих процессов, их изменение в различных отделах миокарда на разных этапах тренировки остается наименее изученным вопросом, который обсуждается в немногочисленных исследованиях [14]. Между тем, расширение резервов микрогемодикуляторного русла является важной предпосылкой для улучшения кровоснабжения и кислородного обеспечения миокарда, повышающего сократительные возможности сердца [3,8].

Цель исследования – изучение сосудистых изменений в различных отделах миокарда крыс при адаптации к динамической (плавательной) нагрузке.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проводились на 60 белых лабораторных крысах-самцах, массой 180-220 гр., которые находились на стандартном питании, при свободном доступе к воде.

Физические нагрузки моделировались плаванием животных до отказа, при температуре воды 27-28°C. Экспериментальные исследования проводились на 1,7,15,30 сутки тренировки.

Подопытных животных выводили из опыта сразу после последнего экспериментального воздействия, с учетом рекомендаций «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Минвуза от 13.11.1984 г. №724),

введением больших доз гексенала натрия и KCl, что приводило к остановке сердца в диастолу.

Для определения реактивности сосудов микрогемодикуляции использовалось прижизненное инъецирование кровеносного русла водной взвесью черной туши, которую вводили через левый желудочек сердца [9] в модификации М.В. Балыкина.

Таблица 1

Изменения сосудов микрогемодикуляции в различных отделах сердца у крыс при физических нагрузках (M±m)

Показатели	Левый желудочек					Правый желудочек					Межжелудочковая перегородка				
	К (n-12)	1 с (n-12)	7 с (n-12)	15 с (n-12)	30 с (n-12)	К (n-12)	1 с (n-12)	7 с (n-12)	15 с (n-12)	30 с (n-12)	К (n-12)	1 с (n-12)	7 с (n-12)	15 с (n-12)	30 с (n-12)
D.a.v., мкм	31,5±1,5	40,1±1,9*	42,1±2,3*	45,8±2,5*	39,9±2,4*	30,1±1,5	35,4±1,7*	34,8±0,9*	36,2±2,3*	32,2±2,1*	35,1±1,5	40,6±1,7*	42,1±2,6*	38,7±2,4	39,4±2,3
S.a., мкм	779±95	1262±155*	1391±146*	1646±167*	1250±139*	711±65	983±76*	950±87*	1028±80*	813±75	976±80	1293±108*	1391±116*	1175±98	1218±102
D.k., мкм	3,2±0,2	5,1±0,2*	5,0±0,3*	4,9±0,2*	3,8±0,1*	3,1±0,3	4,3±0,2*	4,4±0,4*	4,8±0,4*	4,7±0,3*	3,5±0,3	4,1±0,2*	4,5±0,3*	4,4±0,2*	3,9±0,3*
N.k., мм	2733±209	3767±345*	3825±448*	3510±280*	3434±239*	2310±240	3087±220*	3126±207*	3234±236*	3298±312*	2575±139	2842±218	2734±187	2907±154*	3129±214*
S.k., мм	0,0220±0,0018	0,0769±0,0062*	0,0750±0,0063*	0,0662±0,0053*	0,0389±0,0032*	0,0174±0,002	0,0448±0,0049*	0,0475±0,0053*	0,0585±0,0058*	0,0572±0,0064*	0,0248±0,003	0,0375±0,004*	0,0435±0,005*	0,0442±0,005*	0,0374±0,004*
N/N, %	0,73±0,08	1,04±0,08*	1,04±0,06*	1,34±0,03*	1,30±0,02*	0,65±0,05	0,95±0,07*	0,99±0,08*	0,98±0,07*	0,97±0,08*	0,87±0,06	1,02±0,08	1,0±0,1	1,03±0,08	1,12±0,09*
D.v., мкм	27,9±2,1	36,5±2,8*	39,1±2,9*	35,6±2,8*	36,1±2,7*	30,1±1,8	34,8±1,5	38,2±1,4*	39,6±1,7*	36,7±2,1*	30,6±1,9	39,8±2,5*	38,3±2,1*	35,6±1,7*	36,4±2,4*
S.v., мкм	611±67	1045±116*	1200±133*	994±110*	1023±114*	711±79	951±106	1146±127*	1231±135*	1057±118*	735±82	1243±138*	1151±128*	995±98*	1040±116*
N.v., мм	3729±245	3627±314	3681±263	3620±214	3638±249	3538±196	3247±202	3166±479	3299±418	3386±405	2975±369	2784±342	2735±281	2801±294	2792±205
D.v., мкм	10,8±1,1	13,4±1,2	13,9±0,9*	14,7±1,2*	14,3±1,1*	9,9±0,8	12,5±0,5*	15,2±1,3*	14,1±1,8*	13,5±1,0*	12,3±0,9	13,5±0,5	13,9±0,4	14,2±0,3	14,0±0,5

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с данными в контроле (p<0,05)

Для оценки общего количества капилляров («резерв» микрогемодикуляторного русла) проводилось посмертное инъецирование сосудов водной взвесью черной туши (1:1), которое осуществляли через левый желудочек сердца под контролем электроанометра.

Из образцов миокарда правого, левого желудочков и межжелудочковой перегородки сердца готовились просветленные и гистологические препараты [7], окрашенные гематоксилином и эозином. На просветленных и гистологических препаратах определяли диаметры артериол (D.a., мкм), венул (D.v., мкм), капилляров (D.k., мкм), мышечных волокон (D.v., мкм), количество волокон (Nv) и капилляров (Nk) в стандартном поле зрения.

На основании полученных данных проводился расчет: площади сечения артериальных (Sa), венозных (Sv) и капиллярных микрососудов (Sk); соотношение числа функционирующих капилляров к числу мышечных волокон (Nk/Nv); радиус диффузии для кислорода $R = \sqrt{\pi} \cdot N$, поверхностный показатель (ПП) [15].

Для математической обработки полученных данных использовались методы статистического анализа [10] с расчетом средней арифметической (M), квадратичного отклонения (б), допустимой ошибки средней арифметической (m), достоверности различий по t-критерию Стьюдента. В качестве достоверного уровня значимости при оценке результатов использовалась вероятность p<0,05, принятая в биологических исследованиях [10]. Статистическая обработка осуществлялась с использованием пакета компьютерных математических программ Statistica 5.5, MS Excel 2004.

Результаты и их обсуждение. После однократной плавательной нагрузки до отказа в ЛЖ, ПЖ и МЖП просвет артериальных микрососудов увеличивается на 27,3% (p<0,05), 17,6% (p<0,05) и 15,6% (p>0,05), соответственно. При этом закономерно увеличивается площадь их поперечного сечения (табл.). При визуальном рассмотрении микропрепаратов стенки микрососудов просветлены, разрыхлены с признаками плазматического пропитывания.

Реактивное расширение приносящих сосудов сопровождается выраженным увеличением числа функционирующих капилляров: в ЛЖ на 37,8% (p<0,05), в ПЖ на 33,6% (p<0,05), в МЖП на 10,3% (p<0,05). При этом достоверно увеличивается диаметр и площадь поперечного сечения капилляров (табл.), что свидетельствует о выраженной функциональной гиперемии и повышении кровотока в миокарде. При достоверном увеличении количества функционирующих капилляров, их отношение к имеющимся волокнам повышается выше 1, снижая диффузионные расстояния для O₂, улучшая кислородное снабжение миокарда в условиях его высокой сократительной активности.

Результаты исследования показали, что при высокой пер-

* Ульяновский государственный университет, 432970, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42

фузии приносящих и обменных сосудов микрогемодиализации достоверно увеличивается просвет венозных микрососудов и площадь их поперечного сечения, после физической нагрузки на 1-7 сутки плавательной тренировки. Полученные данные свидетельствуют о высокой реактивности всех звеньев микрогемодиализаторного русла в миокарде ЛЖ, который в условиях динамической работы испытывает наибольшую нагрузку.

Оценивая тканевые изменения в миокарде установлено, что в первые дни адаптации к физической нагрузке размеры кардиомиоцитов увеличиваются на: в ЛЖ – 24,0% ($p > 0,05$), в ПЖ – 26,2% ($p < 0,05$) и в МЖП – 9,7% ($p > 0,05$). На этом фоне высокая активность и гиперемия миокарда сопровождаются выраженным расширением паравазальных и интерстициальных пространств, с мелкоочаговым диапедезом форменных элементов крови, хорошо заметным на 7 сутки эксперимента в левом желудочке.

На 15 сутки тренировки динамика сосудистых изменений сохраняется. Увеличивается просвет артериальных микрососудов: в ЛЖ на – 45,3% ($p < 0,05$), в ПЖ – на 20,2% ($p < 0,05$), в МЖП на – 10,2% ($p > 0,05$) (табл. 1). Закономерно увеличивается диаметр и количество функционирующих капилляров: в ЛЖ на – 53% и 28,4% ($p < 0,05$), в ПЖ на – 54,8% и 40% ($p < 0,05$), в МЖП на – 25,7% и 12,8% ($p < 0,05$), соответственно. При увеличении артериального притока, увеличивается венозный отток при увеличении диаметра венул и площади сечения венозного русла: на ЛЖ – 28% и 62% ($p < 0,05$), в ПЖ – 31,5% и 73% ($p < 0,05$) и в МЖП – 16,3% и 35,3% ($p < 0,05$), соответственно. При оценке тканевых изменений установлено, что диаметр мышечных волокон достоверно увеличивается: в ЛЖ – на 36% ($p < 0,05$), в ПЖ на 42,4% ($p < 0,05$) и в МЖП на – 15,4% ($p < 0,05$), при уменьшении их количества в поле зрения. При визуальном рассмотрении участки диапедеза форменных элементов крови локализируются, волокна плотно прилегают друг к другу.

На 30-е сутки тренировки в результате адаптации к физической нагрузке, динамика изменений меняется: увеличивается просвет артериальных микрососудов в ЛЖ – на 26,6% ($p < 0,05$), в ПЖ – на 6,9% ($p > 0,05$), в МЖП – на 12,2% ($p > 0,05$). Количество функционирующих капилляров увеличивается в ЛЖ на – 25,6% ($p < 0,05$), в ПЖ на 42,7% ($p < 0,05$) и в МЖП на 21,5% ($p < 0,05$). Соотношение числа функционирующих капилляров к волокнам превышает 1. При оценке тканевых изменений в миокарде установлено увеличение диаметра волокон в ЛЖ на 32,4% ($p < 0,05$), в ПЖ на 36,3% ($p < 0,05$) и в МЖП на 13,8% ($p < 0,05$). Волокна плотно прилегают друг к другу, интерстициальные и паравазальные пространства уплотнены, в очагах диапедеза форменных элементов преобладают полиморфноклеточные скопления.

При однократной физической нагрузке количество функционирующих капилляров возрастает, а их «резерв» уменьшается до 4,5%, 12,7% и 10,6%, соответственно в ЛЖ, ПЖ и МЖП (рис. 4., табл. 2.). Эти данные свидетельствуют, что при максимальной физической нагрузке в работу вовлекаются все или почти все имеющиеся капилляры. После курса тренировок (30 суток) общее количество капилляров увеличивается: в ЛЖ – на 11,2% ($p < 0,05$), в ПЖ – на 9% ($p < 0,05$), в МЖП – на 9,4% ($p > 0,05$).

Можно полагать, что увеличение «резерва» МЦР после месячной тренировки сопряжено с пролиферацией капилляров, и характеризует морфофункциональную адаптацию сердца к физической нагрузке. Следует отметить, что эти изменения наиболее выражены в левом желудочке сердца, однако гипертрофия миокарда имеет место в левом и правом желудочках.

в мв.с

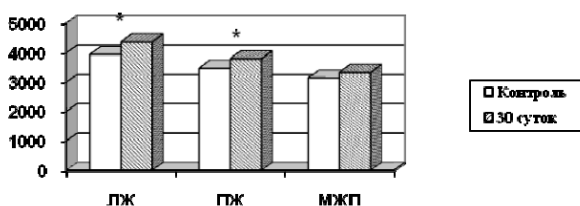


Рис. 1. Общее количество капилляров в различных отделах сердца до и после курса физической нагрузки (30 суток)

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

Таким образом, сосудисто-тканевые изменения в миокарде

при физической тренировке носят фазовый характер: в первые дни адаптации (7-15 сутки) имеют место реактивные изменения во всех отделах миокарда; по мере увеличения сроков тренировки повышается резерв микроциркуляторного русла, с признаками гипертрофии, выраженными в ЛЖ и ПЖ сердца и в меньшей степени в МЖП.

Литература

1. Абзалов, Р.А. Насосная функция сердца развивающегося организма и двигательный режим / Р.А. Абзалов.– Казань: ТГГПУ, 2005.– 277 с.
2. Арбузова, О.В. Возрастные изменения кардиореспираторной системы и физической работоспособности спортсменов при нормобарической гипоксической тренировки: дисс. ... к.б.н. /О.В.Арбузова.– Ульяновск, 2009.– 156 с.
3. Балькин, М.В. Физиологические механизмы кислородного обеспечения некоторых внутренних органов и скелетной мускулатуры у собак в условиях высокогорья и мышечной деятельности: автореф. дис. ... д.б.н. / М.В. Балькин.– Новосибирск, 1994.– 31 с.
4. Белоцерковский, З.Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов /З.Б.Белоцерковский.– М.: Советский спорт, 2005.– 312 с.
5. Ванюшин, М.Ю. Реакции кардиореспираторной системы спортсменов на физическую нагрузку повышающей мощности /М.Ю.Ванюшин, Ю.С.Ванюшин // Журнал Российской ассоциации по спортивной медицине и реабилитации больных инвалидов.– 2006.– №2 (19).– С. 9–10.
6. Волков, Н.И. Развитие адаптации к воздействию физических нагрузок у спортсменов в процессе тренировки /Н.И.Волков, Ю.Л.Войтенко, О.И.Попов // Материалы Всероссийской конференции с международным участием.– Ульяновск: УлГУ, 2007.– С. 54.
7. Волкова, О.В. Основы гистологии с гистологической техникой / О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий.– М.: Медицина, 1982.– 304 с.
8. Каркобатов, Х.Д. Механизмы перекрестной адаптации сердца к высокогорью и мышечной деятельности: автореф. Дисс. ... докт. биол. наук /Х.Д. Каркобатов.– Бишкек, 2002.– 36с.
9. Катинас, Г.С. К методике анализа количественных показателей в цитологии / Г.С. Катинас, Ю.З.Полонский // Цитология.– 1970.– Т.12.– №3.– С.399–403.
10. Лакин, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф.Лакин.– М: Вища Школа, 1990.– 253 с.
11. Меерсон, Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации / Ф.З.Меерсон.– М.: Наука, 1993.– 230 с.
12. Меерсон, Ф.З. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З.Меерсон, М.Г.Пшенникова.– М.: Медицина, 1988.– 256 с.
13. Пупырева, Е.Д. Влияние нормобарической гипоксии на аэробную работоспособность спортсменов / Е.Д. Пупырева, М.В. Балькин, Р.Ш. Макаева // Вестник новых медицинских технологий.– Тула, 2009.– ТХVII, №2.– С.214–215
14. Шидиков, Ю.Х.-М. Высокогорная кардиология / Ю. Х.-М. Шидиков, Х.Д. Каркобатов, Ф.А. Текеева.– Бишкек, 2001.– С. 109–118.
15. Шошенко, К.А. Кровеносные капилляры / К.А. Шошенко // Отв. ред. д.м.н., А.Д. Слоним.– Акад. мед. наук СССР: сиб. филиал ин-т физиологии.– Новосибирск.: Наука.- сиб. отд-ние, 1975.– 374 с.

CHANGE OF MICROCIRCULATION'S VESSELS IN VARIOUS DEPARTMENTS OF HEART AT ACTION SUBLIMITED PHYSICAL ACTIVITIES

S.A. SAGIDOVA, M.V. BALYKIN

Ulyanovsk State University

Experimentally morphofunctional and vascular changes in a myocardium of various departments of heart at action limiting and perlimited physical activities were estimated. Reactance of microhemocirculation vessels has a phase character and depends on training terms: during the first days of adaptation (1-7 days) against moderate arterial hypoxemia and a metabolic acidosis in all myocardium sections there appears reactive hyperemia, most expressed in the left ventricle; as the terms of training increase, the reactivity of microcir-

culatation vessels decreases in the right ventricle on the 15th day, at high reactivity of micro-vessels in the left ventricle and an inter-ventricular partition remaining on 15-30th day.

Key words: myocardium, microcirculation vessels, physical activities.

УДК 612.111+591.3

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МЕМБРАНЫ КРЫС
К ГЕМОЛИТИЧЕСКИМ ФАКТОРАМ IN VITRO

Е.К.ГОЛУБЕВА, С.Б.НАЗАРОВ*

Исследовались возрастные особенности резистентности мембраны эритроцитов к действию различных гемолизирующих факторов in vitro в раннем постнатальном онтогенезе у крыс. Полученные результаты свидетельствуют о высокой способности эритроцитов противостоять воздействию растворов кислоты, глицерина, пониженному осмотическому давлению и механическому повреждению, что отражает увеличение в крови содержания молодых клеток красного ряда на фоне существенных преобразований эритрона. Низкая перекисная резистентность является результатом недостаточности эритроцитарных антиоксидантов, наиболее выраженной в 21 день жизни.

Ключевые слова: эритроцит, гемолитическая резистентность эритроцитов, онтогенез.

Ребенок и животные разных видов рождаются в условиях незавершенного эритроцитарного системогенеза. Возрастные особенности эритрона были предметом многих исследований. Тем не менее, вопрос о проявлениях и механизмах преобразований эритрона в раннем постнатальном онтогенезе остается открытым. Незрелорождающиеся животные (крысы, мыши, кролики и другие) демонстрируют существенные отличия состава периферической крови, состоящие в относительно низких значениях его показателей в момент рождения и постепенном увеличении по мере роста и развития организма. На этом фоне наблюдается транзитное снижение показателей эритрона [4,5], в развитии которого немаловажное значение, по-видимому, имеет снижение продолжительности жизни эритроцитов и увеличение интенсивности эритролизиса [6]. Результатом активации гемолиза является замена эритроцитарной популяции, сформировавшейся до рождения и неадекватной по своим свойствам условиям постнатальной жизни организма, содержащей короткоживущие эритроидные клетки, образованные вследствие высокой активности неосновных путей эритропоэза [5,7]. В свою очередь, продукты распада эритроцитов могут способствовать поддержанию высокого уровня эритропоэза и стимуляции развития эритропоэтической функции красного костного мозга. Селективному удалению из циркуляции подвержены эритроциты с измененными морфофункциональными и биохимическими свойствами [2,12], мембрана которых обладает пониженной эластичностью и высокой повреждаемостью в результате действия гемолитических факторов. Изучение функциональных особенностей эритроцитарных клеток, отражающих изменения их биохимических параметров и характеризующих внутренние факторы гемолиза, ведущие эритроцит к разрушению на определенном этапе жизни в кровотоке, позволит существенно дополнить представления о механизмах и физиологической роли эритролизиса в постнатальном развитии эритрона растущего организма.

Цель исследования – установить возрастные особенности резистентности мембраны эритроцитов к действию различных гемолизирующих факторов in vitro в раннем постнатальном онтогенезе у крыс.

Материалы и методы исследования. В экспериментах использовано 204 беспородные белые крысы: 148 крысят 1 месяца жизни и 56 контрольных взрослых животных. Забор крови у взрослых крыс производился из насечки хвоста, у крысят – из общего кровотока после декапитации. Эвтаназия осуществлялась посредством дислокации шейных позвонков.

В 1, 5, 10, 21 и 28 дни жизни крысят общепринятыми методами определялись концентрация эритроцитов, гемоглобина, гематокрит, содержание ретикулоцитов и оксифильных нормоцитов. Производился расчет морфометрических параметров эритроцитов: *среднего содержания гемоглобина в эритроците* (ССТЭ),

средней концентрации гемоглобина в эритроците (СКГЭ), *среднего объема эритроцита* (СОЭр).

Для характеристики функциональных свойств эритроцитов исследовалась способность их мембраны противостоять воздействию кислоты, глицерина, пониженного осмотического давления, свободных радикалов кислорода и механическому воздействию. Оценка кислотной, глицериновой и осмотической резистентности эритроцитов производилась на основании графической регистрации кинетики разрушения красных клеток крови под влиянием кислоты, глицерина и пониженного осмотического давления с помощью специального устройства. В качестве веществ, индуцирующих гемолиз, использовались 0,004N раствор соляной кислоты, 0,3M раствор глицерина, дистиллированная вода. Суспензия эритроцитов и гемолизирующий раствор помещались в кювету в соотношении 1:1. В последнем случае гемолиз происходил в конечной концентрации раствора, эквивалентной 0,45% NaCl. При расшифровке полученных кривых определялись следующие показатели: время начала гемолиза (t_0), время окончания гемолиза (t_{100}), длительность гемолиза (t_r), время 50%-ного гемолиза (t_{50}), *интегральный показатель* эритрограммы (ИП) [3]. Перекисная резистентность оценивалась с использованием тест-набора для определения перекисного гемолиза (НПО «Реакомплекс», Чита) фотокolorиметрическим методом. Устойчивость эритроцитов к механическому гемолизу исследовалась посредством 30-минутного воздействия с применением магнитной мешалки в изотоническом растворе NaCl. Степень гемолиза, как и в предыдущем случае, оценивалась с помощью фотоэлектрокolorимера.

Полученные результаты обработаны методом вариационного анализа с использованием t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным $<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что крысята рождаются с низкой концентрацией эритроцитов, гемоглобина и показателем гематокрита на фоне значительно повышенного содержания ретикулоцитов и оксифильных нормоцитов (табл.1), что свидетельствует о высокой функциональной активности эритропоэза в пренатальный период. СОЭр новорожденных крысят более чем в два раза превышает показатель взрослых животных, составляя $196,36 \pm 32,84 \text{ мкм}^3$ при $76,78 \pm 3,19 \text{ мкм}^3$ в контроле ($p < 0,01$). Возможно, вследствие действия эритропоэтического стимула (гипоксии, сопровождающей внутриутробное развитие) в кровь поступают ретикулоциты, отличающиеся по своим морфометрическим параметрам, в частности, большими размерами. Такой интегративный показатель состояния эритроцитарной системы как концентрация эритроцитов в периферической крови до 10 дня жизни включительно не претерпевает существенных изменений на фоне снижающегося содержания ретикулоцитов и оксифильных нормоцитов, тогда как концентрация гемоглобина значительно возрастает уже к 5-дневному возрасту. У 10-дневных крысят концентрация ретикулоцитов в крови минимальна и соответствует уровню взрослых, относительное содержание ретикулоцитов и оксифильных нормоцитов продолжает снижаться. Эритроциты животных этой возрастной группы характеризуются максимальным ССТЭ, которое составляет $62,88 \pm 4,00 \text{ пг}$ при $24,96 \pm 0,86 \text{ пг}$ у взрослых животных ($p < 0,001$). СОЭр и СКГЭ превышают значения аналогичных показателей взрослых крыс, составляя соответственно $178,22 \pm 7,19 \text{ мкм}^3$ и $36,91 \pm 1,16\%$ при $76,78 \pm 3,19 \text{ мкм}^3$ и $31,80 \pm 0,35\%$ в контроле ($p < 0,001$; $p < 0,001$). 21 день жизни является одним из критических периодов постнатального становления эритрона у крыс [4]. К этому возрасту в почках уже в достаточной степени вырабатывается эритропоэтин [8], обуславливая качественно новый уровень регуляции эритрона. У 21-дневных крысят отмечается прирост концентрации эритроцитов при неизменном содержании гемоглобина в периферической крови на фоне увеличивающейся концентрации ретикулоцитов. К окончанию исследуемого периода концентрация эритроцитов, гемоглобина и показатель гематокрита так и не достигают уровня взрослых крыс. Концентрация ретикулоцитов в периферической крови продолжает увеличиваться, отражая достаточно высокую эритропоэтическую активность красного костного мозга.

* ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Минздрава здравоохранения и социального развития Российской Федерации», 153012, Россия, г. Иваново, пр. Ф.Энгельса, 8

Таблица 1

Динамика показателей периферической крови в раннем постнатальном онтогенез крыс (n=204)

Показатель и его значение у взрослых крыс	Возраст (дни)				
	1	5	10	21	28
Концентрация эритроцитов, Т/л 5,41±0,17	1,86±0,14 p <0,001 p ₁ p ₂	1,84±0,06 <0,001 >0,05	1,70±0,07 <0,001 >0,05	3,74±0,23 <0,001 <0,001	4,19±0,29 <0,01 <0,001 >0,05
Концентрация гемоглобина, г/л 136,93±1,98	89,80±5,52 p <0,001 p ₁ p ₂	105,03±4,13 <0,001 <0,05	104,32±4,07 <0,001 <0,05 >0,05	101,63±3,33 <0,001 >0,05 >0,05	119,09±3,34 <0,001 <0,001 <0,001
Гематокрит, % 43,00±0,69	27,92±1,45 p <0,001 p ₁ p ₂	29,46±0,92 >0,05	28,90±0,50 <0,001 >0,05 >0,05	27,82±1,26 <0,001 >0,05 >0,05	33,86±1,13 <0,001 <0,01 <0,01
Содержание ретикулоцитов, % 35,33±4,84	960,80±15,15 p <0,001 p ₁ p ₂	456,8±87,27 <0,001 <0,001	169,8±31,53 <0,001 <0,001 <0,01	121,93±9,63 <0,001 <0,001 >0,05	181,5±22,68 <0,001 <0,001 >0,05
Концентрация ретикулоцитов, Г/л 185,98±23,52	1779,7±163,0 p <0,001 p ₁ p ₂	795,4±166,6 <0,01 <0,001	270,3±50,27 >0,05 <0,001 <0,01	525,3±54,76 <0,001 <0,001 <0,01	867,5±123,3 <0,001 <0,001 <0,05
Содержание оксифильных нормоцитов, % 1,33±0,59	75,93±3,82 p <0,001 p ₁ p ₂	22,04±2,72 <0,001	11,27±2,18 <0,001 <0,001 <0,01	4,10±1,89 >0,05 <0,001 <0,05	5,43±1,29 <0,01 <0,001 >0,05

Примечание (здесь и далее): p – достоверность различий с показателем взрослых крыс, p₁ – достоверность различий с 1 днем жизни, p₂ – достоверность различий с предшествующей возрастной группой.

В основе механизма кислотного гемолиза денатурация некоторых протеинов мембраны с последующей их агрегацией [1]. Во все исследуемые сроки время 50% гемолиза и интегральный показатель кислотной резистентности эритроцитов у крысят достоверно превышают значения взрослых животных (табл.2). Начинается кислотный гемолиз позднее практически во всех возрастных группах. Лишь в 28-дневном возрасте отсутствуют различия с показателем взрослых крыс. Окончание кислотного гемолиза отсрочено и продолжительность его достоверно дольше на протяжении всего исследуемого периода. Увеличение кислотной резистентности, характерное для эритроцитов крысят исследуемого возрастного периода, косвенно свидетельствует о высоком содержании в циркуляции молодых клеток красного ряда [9], что подтверждается результатами исследования клеточного состава крови.

Стойкость эритроцитов к действию глицерина является характерной особенностью состояния фосфолипидных компонентов клеточной мембраны, которые и определяют проницаемость ее для этого вещества. Гемолитический эффект изотонического раствора глицерина, по-видимому, связан с повреждающим действием его на полосу 3 цитоскелета [13]. Эритроциты 5- и 21-дневных крысят характеризуются повышенной стойкостью в растворе глицерина, о чем свидетельствует увеличенный интегральный показатель глицериновой эритрограммы. t₅₀ не отличается от показателя взрослых крыс. В 21 день жизни отмечается увеличение времени половинного гемолиза по сравнению с новорожденными и более позднее, чем у взрослых животных, начало разрушения эритроцитов. Тем не менее, в 10- и 21-дневном возрасте оно заканчивается раньше, а у 1-, 10- и 21-дневных крысят продолжается меньше время, возможно, отражая несовершенство липидного метаболизма на фоне незрелости ферментативных систем эритроцитарных клеток.

Осмотический гемолиз является следствием избыточного проникновения в эритроцит воды из среды с пониженным осмотическим давлением с последующим разрывом мембраны. Осмотическая резистентность эритроцитов также зависит от фосфолипидного состава их мембраны. Во всех возрастных группах ИП осмотической резистентности эритроцитов превышает контрольное значение, характеризующее присутствие большого количества молодых красных клеток, тогда как по времени 50%-ного гемолиза достоверных различий не выявлено. ИП осмотической резистентности эритроцитов скачкообразно возрастает у 5-дневных крысят и сохраняется на относительно стабильном уровне до 21-дневного возраста. У 5-дневных животных отсрочено окончание осмотического гемолиза по сравнению с взрослыми крысами и крысятами предшествующей возрастной группы.

Механическая резистентность эритроцитов отражает вероятность и степень повреждения клеток в циркуляции. Исследова-

ние механической стойкости показало, что мембрана эритроцитов 1- и 21-дневных крысят обладает повышенной устойчивостью к механическим воздействиям. Это определяется высоким уровнем эритропоэтической активности у животных данных возрастных групп.

Таблица 2

Динамика показателей резистентности эритроцитов в раннем постнатальном онтогенез крыс (n=204)

Показатель и его значение у взрослых крыс	Возраст (дни)				
	1	5	10	21	28
t ₀ кислотного гемолиза, мин. 2,19±0,19	4,31±0,38 p <0,001 p ₁ p ₂	3,65±0,61 <0,05	3,91±0,73 <0,05 >0,05 >0,05	5,29±0,46 <0,001 >0,05 <0,05	2,46±0,20 >0,05 <0,001 <0,001
t ₅₀ кислотного гемолиза, мин. 4,08±0,20	8,07±0,53 p <0,001 p ₁ p ₂	7,61±1,07 <0,001 >0,05	8,45±0,95 <0,001 >0,05 >0,05	8,16±1,02 <0,001 >0,05 >0,05	5,11±0,26 <0,001 <0,001 <0,01
t ₁₀₀ кислотного гемолиза, мин. 7,74±0,72	13,83±0,92 p <0,001 p ₁ p ₂	18,96±1,43 <0,001 <0,01	14,97±1,52 <0,001 >0,05 <0,01	24,43±2,21 <0,001 <0,001 <0,01	13,00±2,21 <0,05 >0,05 <0,01
Длительность кислотного гемолиза, мин. 5,55±0,68	9,52±0,70 p <0,001 p ₁ p ₂	15,31±1,52 <0,001 <0,01	11,07±1,37 <0,01 >0,05 <0,05	19,14±1,99 <0,001 <0,001 <0,01	10,54±2,09 <0,05 >0,05 <0,01
ИП кислотной резистентности 4,41±0,20	8,43±0,47 p <0,001 p ₁ p ₂	7,83±0,63 <0,001 >0,05	8,39±0,92 <0,001 >0,05 >0,05	8,82±0,71 <0,001 >0,05 >0,05	5,62±0,39 <0,05 <0,001 <0,01
t ₀ глицеринового гемолиза, мин. 0,52±0,26	0,88±0,19 p >0,05 p ₁ p ₂	1,74±1,06 >0,05 >0,05	1,14±0,58 >0,05 >0,05	3,16±0,97 <0,05 <0,05	1,17±0,39 >0,05 >0,05
t ₅₀ глицеринового гемолиза, мин. 4,07±0,77	3,76±0,57 p >0,05 p ₁ p ₂	5,74±1,30 >0,05 >0,05	3,96±1,08 >0,05 >0,05	6,80±1,26 <0,05 <0,05	3,76±0,54 >0,05 >0,05
t ₁₀₀ глицеринового гемолиза, мин. 21,47±3,09	14,56±1,70 p >0,05 p ₁ p ₂	19,72±2,24 >0,05 >0,05	11,56±2,24 <0,05 >0,05	13,47±2,12 <0,05 >0,05	15,98±1,77 >0,05 >0,05
Длительность глицеринового гемолиза, мин. 20,95±2,95	13,68±1,66 p <0,05 p ₁ p ₂	17,98±2,23 >0,05 >0,05	10,42±2,27 <0,01 >0,05	10,31±2,28 <0,01 >0,05	14,81±1,84 <0,05 >0,05
ИП глицериновой резистентности 1,36±0,14	1,34±0,12 p >0,05 p ₁ p ₂	2,05±0,23 <0,05 <0,05	1,36±0,20 >0,05 >0,05	1,97±0,24 <0,05 >0,05	1,40±0,12 >0,05 >0,05
t ₅₀ осмотического гемолиза, мин. 4,36±1,45	3,82±0,27 p >0,05 p ₁ p ₂	6,51±0,60 >0,05 <0,001	5,87±1,50 >0,05 >0,05	7,00±1,73 >0,05 >0,05	3,65±0,68 >0,05 >0,05
t ₁₀₀ осмотического гемолиза, мин. 18,07±2,14	21,30±1,16 p >0,05 p ₁ p ₂	26,65±1,51 <0,01 <0,05	16,16±2,20 >0,05 <0,05 <0,001	20,37±2,74 >0,05 >0,05	18,97±1,55 >0,05 >0,05
ИП осмотической резистентности 15,85±1,37	29,22±1,51 p <0,001 p ₁ p ₂	41,34±2,18 <0,001 <0,001	38,19±7,15 <0,01 >0,05 >0,05	39,72±5,41 <0,001 >0,05 >0,05	26,24±1,82 <0,001 >0,05 <0,05
Интенсивность механического гемолиза, % 2,68±0,98	0,31±0,22 p <0,05 p ₁ p ₂	2,22±0,71 >0,05 <0,05	1,91±1,14 >0,05 >0,05	0,00±0,00 <0,05 >0,05	0,37±0,17 >0,05 >0,05
Интенсивность перекисного гемолиза, % 11,93±2,25	6,54±0,80 p <0,05 p ₁ p ₂	33,09±3,11 <0,001 <0,001	43,38±3,72 <0,001 <0,001	52,91±8,17 <0,001 <0,001	31,75±8,80 <0,05 <0,01 >0,05

Способность эритроцитов противостоять окислительному гемолизу называют перекисной резистентностью. Механизмом этого вида гемолиза является перекисное окисление липидов клеточной мембраны, интенсивность которого обратно пропорциональна активности антиоксидантных клеточных систем. В норме эритроидные клетки содержат мощный арсенал антиоксидантов, защищающих их от радикалов кислорода [10,11]. При снижении уровня антиоксидантов увеличивается активность процессов ПОЛ, что влечет за собой уменьшение стабильности мембраны эритроцитов и сопутствующее сокращение нормальной продолжительности жизни красных кровяных клеток [14], выражающееся в увеличении процента гемолиза. Используемый метод характеризует уровень обеспеченности организма токоферолом и другими антиоксидантами. Анализ возрастной динамики интенсивности перекисного гемолиза выявил тенденцию к нарастанию этого показателя у крысят с максимумом в 21 день жизни. Причем у 1-дневных животных процент перекисного гемолиза ниже, чем у взрослых. Интенсивность перекисного гемолиза в 5 дней жизни уже достоверно повышена. Вероятно, при определенном несовершенстве ферментативных систем молодых эритроидных клеток антиоксидантная активность незрелых эритроци-

тов недостаточна. Во все остальные сроки показатель также выше значения взрослых крыс. В 10 дней жизни процент перекисного гемолиза превышает уровень 5-дневных крысят. Устойчивость эритроцитарной мембраны к перекисному гемолизу оказывается минимальной у крысят 21-дневного возраста. В 28 дней жизни процент перекисного гемолиза повышен, но не превышает значения предыдущей возрастной группы.

Выводы:

1. В раннем постнатальном онтогенезе крыс происходят существенные преобразования эритрона, отражающие изменение интенсивности эритропоэза, эритродиереза и связанные с этим особенности клеточного состава крови.

2. Резистентность эритроцитарной мембраны к большинству использованных гемолизирующих факторов у животных исследуемого возрастного периода повышена, свидетельствуя об увеличении доли молодых клеток.

3. Низкая перекисная резистентность является следствием недостаточности эритроцитарных антиоксидантных систем, что наиболее выражено в 21 день жизни, один из критических периодов развития эритрона.

Литература

1. Иванов, И.Т. Агрегация денатурированных мембранных белков – начальный этап кислотного гемолиза / И.Т. Иванов, Л.Ц. Беню // Биофизика.– 1991.– Т.36.– Вып.5.– С.839–843.
2. Козлова, Н.М. Окисление мембранных белков и изменение поверхностных свойств эритроцитов / Н.М. Козлова, Е.И. Слободжанина, Е.А. Черницкий // Биофизика.– 1998.– №3.– С.480–483.
3. Леонова, В.Г. Динамика качественного состава красной крови у детей от года до четырнадцати лет и ее реакции при некоторых гематологических заболеваниях / В.Г. Леонова, Ж.Ж. Рапопорт // Анализ регуляции в системе красной крови: Сб. науч. работ. Красноярск: Ин-т физики СО АН СССР.– 1975.– С.212–231.
4. Назаров, С.Б. Системный подход к изучению физиологии эритрона и его реализация в онтогенетических исследованиях / С.Б. Назаров, Л.С. Горожанин // Вестник Ивановской медицинской академии.– 1996.– Т.1.– №3-4.– С.30–37.
5. Новожилов, А.В. Динамика гематологических показателей крови белых крыс в постнатальном онтогенезе / А.В. Новожилов, Л.Н. Катюхин // Журнал эволюционной биохимии и физиологии.– 2008.– Т.44, №6.– С. 613–621.
6. Decreased cation channel activity and blunted channel-dependent eryptosis in neonatal erythrocytes / Hermle T. [et al.]// Am. J. Physiol. Cell. Physiol.– 2006.– Vol.291.– №4.– P.710–717.
7. Edoh, D. Fetal hemoglobin during infancy and in sickle cell adults / D. Edoh, C. Antwi-Bosaiko, D. Amuzu. // Afr. Health. Sci.– 2006.– Vol.6, №1.– P. 51–54.
8. Fricol, W. The influence of age and sex on erythropoietin titers in the plasma and tissue homogenates of hypoxic rats / W. Fricol, J. Barone-Varelas, T. Barone // Exp. Hematol.– 1982.– Vol.10, N5.– P. 472–477.
9. Fujino, T. Enzymatic removal of oxidized protein aggregates from erythrocyte membranes / T. Fujino, K. Ando, M. Beppu, K. Kikugawa // J. Biochem.– 2000.– Vol.127.– №6.– P. 1081–1086.
10. Ghaffari, S. Oxidative Stress in the Regulation of Normal and Neoplastic Hematopoiesis / S. Ghaffari // Antioxid Redox Signal. 2008.– Vol.10 (11). – P. 1923–1940.
11. Hemoglobin autooxidation and regulation of endogenous H₂O₂ levels in erythrocytes / R.M. Johnson [et al.]// Free Radic. Biol. Med.– 2005.– Vol.39.– P.1407–1417.
12. Reduced immune complex binding capacity and increased complement susceptibility of red cells from children with severe malaria-associated anemia / B.O. Owuor [et al.] // Mol. Med.– 2008.– №14.– P.89–97.
13. Sauer, A. Kinetics of hemolysis of normal and abnormal red blood cells in glycerol-containing media / A. Sauer, T. Kurzion, D. Meyerstein, N. Meierstein // Biochim. et biophys. acta. Biomembranes.– 1991.– Vol.1063, N2.– P.203–208.
14. Tsantes, A.E. Redox imbalance, macrocytosis, and RBC homeostasis. Antioxid. Redox Signal / Tsantes A.E., Bonovas S., Travlou A., Sitaras N.M.– 2006.– №8.– P.1205–1216.

AGE FEATURES OF ERYTHROCYTE MEMBRANE RESISTANCE TO HEMOLYTIC FACTORS IN VITRO IN RATS

YE.K. GOLUBEVA, S.B. NAZAROV

Ivanovo State Medical Academy, Chair of Normal Physiology

We investigated age-related features of red blood cell membrane resistance to the action of various hemolytic factors in vitro in early postnatal ontogenesis in rats. The results indicate a high ability of red blood cells resistant to acid, glycerol, low blood osmotic pressure and mechanical damage which reflects the increase of young red cell content in blood. The low peroxide resistance is a result of red blood cell antioxidants deficiency. It is most pronounced on the 21th day of life.

Key words: erythron, hemolytic resistance of erythrocytes, ontogenesis.

УДК 615.322.03-015.4.076.9

МНОЖЕСТВЕННЫЙ КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ИНТАКТНЫХ КРЫС ПОСЛЕ КУРСА АППЛИКАЦИЙ ВОДОРОСЛЕЙ И ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗИ

Н.В. ЕФИМЕНКО*, Б.Н. РОГОЗЯН**, А.С. КАЙСИНОВА*

В эксперименте у животных изучены противовоспалительные, иммунные и регуляторные биохимические эффекты курсовых аппликаций препаратов из зеленых и бурых водорослей в сравнении с анапской грязью методом парных корреляций. Выявлено, что каждое из благоприятных воздействий аппликаций зеленых и бурых водорослей имеет свою специфику в общем русле активации иммунных и биохимических процессов, что можно использовать в целях первичной и вторичной профилактики распространенных заболеваний. **Ключевые слова:** противовоспалительные, иммунные и регуляторные биохимические эффекты, зеленые и бурые водоросли.

Обильные запасы морских водорослей анапского региона (МВАР) наводят на мысль о возможности расширенного использования МВАР для лечебных целей [2]. В Пятигорском государственном НИИ курортологии Федерального медико-биологического агентства в последние годы проводились научно-исследовательские работы «Влияние препаратов из водорослей на течение воспалительного процесса и иммунологические показатели у крыс с адьювантным артритом» и «Влияние препарата из водорослей на течение остеоартроза» [1].

Цель исследования – изучение противовоспалительных, иммунных и регуляторных биохимических эффектов курсовых аппликаций препаратов из зеленых и бурых водорослей в сравнении с анапской грязью методом парных корреляций.

Материалы и методы исследования. В течение 4 месяцев изучены и проанализированы иммунные эффекты (ближайшие и отдаленные) курсовых аппликаций препаратов из зеленых и бурых водорослей в сравнении с анапской грязью у интактных животных (98 крыс). Курс из 12 аппликаций, проводимых при температуре 42°C и экспозиции 15 минут через 1-2 дня, составил 28 дней. Ближайшие результаты исследованы непосредственно после курса, отдаленные – через 3 месяца после его завершения. Группы животных: 1) интактные (24); 2) с аппликациями анапской грязи (24); 3) с аппликациями препарата из зеленых водорослей (24), 4) с аппликациями препарата из бурых водорослей (26).

Проведены иммуногематологические тесты (лейкоформула, количество лейкоцитов в крови, содержание в крови циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), показатели фагоцитоза нейтрофилами (фагоцитарная активность лейкоцитов – ФАЛ, фагоцитарный индекс лейкоцитов – ФИЛ, показатель завершенности фагоцитоза – ПЗФ), тест нитросинего тетразолия – спонтанного (НСТ сп.) и стимулированного (НСТ стим.), реакция бласттрансформации лимфоцитов – спонтанная (РБТЛ сп.), на фитгемагглютинин (РБТЛ на ФГА) и на конканавалин А (РБТЛ на КонА); биохимические тесты (содержание в крови общего белка, фибриногена, инсулина, кортизола, серотонина, гистамина, адреналина, дофамина).

Результаты и их обсуждение. При анализе результатов воздействия МВАР у интактных животных установлено, что

* ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», Россия, 357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, проспект Кирова, 30

** ОАО «Санаторий «Анапа», 353456, Краснодарский край, г. Анапа, ул. Гребенская, 3.

апликации из бурых водорослей, в сравнении с таковыми из зеленых водорослей и анапской грязи приводят к значительному повышению содержания лимфоцитов и снижению уровня полисегментоядерных нейтрофилов в крови, а также активации реакции бласттрансформации лимфоцитов на фитогемагглютинин. Апликации из зеленых водорослей приводят к небольшому снижению качества фагоцитоза (ПЗФ) и выраженному увеличению реактивного теста НСТ, отражающего энергетику иммунных реакций. Обращало на себя внимание резкое возрастание клеточности селезенки и тимуса под влиянием апликаций из обоих видов водорослей, в отличие от анапской грязи.

Апликации водорослей (особенно зеленых) приводили к выраженному нарастанию концентрации белка в крови. Обычный катаболический эффект апликаций анапской грязи отсутствовал после апликаций водорослей.

Интересно, что бурые водоросли, в сравнении с анапской грязью, существенно активировали продукцию серотонина и дофамина, а также ингибировали выделение гистамина. После апликаций из зеленых водорослей эти эффекты были выражены несколько менее (за исключением серотонина).

Исследованы парные корреляции всех изученных показателей (табл.).

Таблица

Корреляция иммунологических, биохимических и гормональных показателей у интактных крыс после курса апликаций на тимус водорослей и лечебной грязи

Пара показателей	Интактные крысы		Апликации на тимус					
			Грязи		Зеленых водорослей		Бурых водорослей	
	г	р	г	р	г	р	г	р
ЦИК-дофамин	-0,5	>0,1	-0,18	>0,6	-0,1	>0,7	0,82	<0,01
ЦИК-кортизол	-0,4	>0,2	0,01	>0,98	-0,11	>0,7	-0,58	<0,05
АОК-РБТЛ ФГА	0,47	>0,1	0,31	>0,3	-0,43	>0,1	-0,04	>0,98
АОК-РБТЛ КонаА	0,6	>0,05	0,51	>0,1	-0,43	>0,1	-0,58	>0,05
АОК-Масса сел.	-0,05	>0,9	0,67	<0,05	-0,54	>0,05	-0,16	>0,6
АОК-М тимуса	0,54	>0,05	0,13	>0,7	-0,66	<0,05	-0,07	>0,8
АОК-дофамин	0,2	>0,5	-0,3	>0,3	-0,66	<0,05	0,1	>0,7
РБТЛ ФГА-РБТЛ КонаА	0,85	<0,01	0,07	>0,8	0,1	>0,7	0,69	<0,05
РБТЛ ФГА-Кл.сел.	-0,28	>0,4	0,75	<0,05	0,1	>0,5	-0,17	>0,6
РБТЛ ФГА-Адреналин	0,18	>0,6	0,26	>0,4	0,06	>0,8	-0,67	<0,05
РБТЛ ФГА-серотонин	0,6	>0,05	0,41	>0,2	0,04	>0,9	-0,34	>0,2
РБТЛ ФГА- дофамин	-0,16	>0,6	-0,12	>0,7	0,64	<0,05	-0,37	>0,2
РБТЛ КонаА- инсулин	-0,08	>0,8	0,05	>0,8	0,65	<0,05	-0,28	>0,3
РБТЛ КонаА- общ.белок	0,04	>0,9	-0,88	<0,01	0,3	>0,3	0,83	<0,01
РБТЛ КонаА- кортизол	0,16	>0,6	0,91	<0,01	0,07	>0,8	-0,15	>0,6
РБТЛ КонаА- адреналин	0,36	>0,2	0,18	>0,6	-0,42	>0,1	-0,65	<0,05
РБТЛ КонаА- дофамин	-0,34	>0,3	-0,68	<0,05	-0,17	>0,5	-0,46	>0,1
М тимуса- Кл.сел.	0,12	>0,7	0,31	>0,4	-0,43	>0,1	0,63	<0,05
М тимуса- Кл.тимуса	0,11	>0,7	0,03	>0,92	-0,46	>0,1	0,65	0,05
Мсел-общ.белок	0,1	>0,7	-0,11	>0,7	-0,68	<0,05	0,02	>0,9
Мсел-адреналин	0,1	>0,7	0,13	>0,7	-0,64	<0,05	0,39	>0,2
Кл.тимуса-общ.белок	0,3	>0,3	-0,04	>0,9	0,82	<0,01	-0,34	>0,2
Кл.тимуса-кортизол	0,63	<0,05	0,22	>0,5	0,41	>0,1	0,3	>0,3
Кл.тимуса-дофамин	0,7	<0,05	0,12	>0,7	-0,57	>0,05	0,04	>0,9
Кл.тимуса-инсулин	0,01	>0,9	-0,76	<0,05	0,32	>0,3	0,08	>0,7
Кл.тимуса-адреналин	0,4	>0,2	0,78	<0,05	0,14	>0,6	0,6	<0,05
Кл.тимуса-серотонин	-0,12	>0,7	-0,05	>0,9	0,7	<0,05	-0,02	>0,9
Кл.сел.-общ.белок	0,08	>0,8	0,11	>0,7	0,76	<0,01	-0,32	>0,3
Общ.белок-кортизол	0,08	>0,9	-0,83	<0,01	0,63	<0,05	-0,05	>0,9
Общ.белок-дофамин	0,41	>0,2	0,66	0,052	-0,35	>0,2	-0,47	>0,1
Серотонин-гистамин	0,37	>0,2	0,66	0,05	0,08	>0,8	0,12	>0,6
кортизол-дофамин	0,18	>0,6	-0,46	>0,1	0,01	>0,98	-0,64	<0,05
Инсулин-серотонин	-0,29	>0,3	0,3	>0,4	0,77	<0,01	0,34	>0,2

Корреляционный анализ выявил появление новых связей между иммунологическими и биохимическими параметрами при использовании апликаций из водорослей:

– зеленых – АОК с массой тимуса и дофамином, РБТЛ с уровнями дофамина и инсулина, массы селезенки с содержанием в крови общего белка и адреналина, клеточности тимуса с уровнями общего белка и серотонина, клеточности селезенки с уровнем общего белка, величин общего белка с кортизолом, инсулина с серотонином;

– бурых – ЦИК – с дофамином и кортизолом, РБТЛ – с адреналином и общим белком, массы тимуса с клеточностью тимуса и селезенки, клеточности тимуса с адреналином, кортизола с дофамином.

Это свидетельствует о том, что апликации зеленых и бурых водорослей у интактных животных инициируют образование новых физиологических цепочек-систем, значительная часть из которых направлена на оптимизацию регуляторных процессов в иммунной, гормональной и иных биохимических констелляций.

Выводы:

1. Апликации из бурых и зеленых водорослей обладают разносторонними биологическими эффектами, в связи с чем, по ряду свойств, не уступают лечебным грязям.

2. Значительная часть этих эффектов связана с суммирующим действием апликаций – тепловым, барическим, химическим, каждое из которых модифицирует итоговый результат этого действия.

3. Механизм этих эффектов во многом связан с модификацией иммунных, гормональных и иных регуляторных реакций, существенным образом меняющей пато- и саногенетические цепочки физиологических и патологических механизмов.

4. Суммируя итоги данной серии исследований эффектов апликаций зеленых и бурых водорослей, следует заключить, что каждое из благоприятных воздействий имеет свою специфику в общем русле активации иммунных и биохимических процессов, что можно использовать в целях первичной и вторичной профилактики распространенных заболеваний.

Литература

1. Отчет о НИР ФГУ «Пятигорский ГНИИК Росздрава» Влияние препаратов из водорослей на течение воспалительного процесса и иммунологические показатели у крыс с адьювантным артритом. / ФГУ «Пятигорский ГНИИК Росздрава». – Пятигорск, 2007. – 67 с.

2. *Холопов, А.П.* Курорт Анапа. Лечение морскими водорослями // А.П. Холопов, В.А. Шашель, Б.Н. Рогозын. // Краснодар, 2009. – 200 с.

THE MULTIPLE CORRELATIVE ANALYSIS OF IMMUNOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN INTACT RATS AFTER A COURSE OF ALGAE APPLICATION AND THERAPEUTIC MUD

N.V. YEFIMENKO, B.N. ROGOZYAN, A.S. KAISYNOVA

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology "Sanatorium "Anapa", Krasnodar Region

In this experiment anti-inflammatory, immune and regulatory biochemical effects of green and brown algae medications are studied at animals in course applications in comparison with Anapa therapeutic mud by pairing correlations. It is revealed that each beneficial effect of green and brown algae applications has its own specificity in the general course of immune and biochemical processes activation, which can be used for primary and secondary prevention of common diseases.

Key words: anti-inflammatory, immune and regulatory biochemical effects, green and brown algae medications.

УДК 616. 379-008.64:616.441-008.64-06:616.833

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИСТАЛЬНОЙ НЕЙРОПАТИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

И.И. ДУБИНИНА*, А.С. СТАРИКОВ**, Т.В. КАРАПЫШ†, В.М. БУТОВА*

Статья посвящена изучению динамики клинических и инструментальных характеристик дистальной нейропатии, углеводного обмена и тиреоидного спектра у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с первичным гипотиреозом.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, первичный гипотиреоз, дистальная нейропатия, электронейромиография.

Сахарный диабет 2 типа (СД) – одно из самых распространенных и тяжелых заболеваний во всем мире. С каждым годом количество больных увеличивается на 6-7%. В нашей стране, по данным Государственного регистра больных СД, за последние 10 лет численность больных СД по обращаемости достигла 3 029 млн. человек [4]. При этом ежегодно регистрируется до 200 тысяч новых случаев заболевания СД, из которых 88% составляют больные СД 2 типа [1]. По данным экспертов *Международной диабетической Федерации* (IDF) количество больных СД 2 типа к 2025 год увеличится до 380 млн. человек [4]. Основными причинами высокой летальности и ранней инвалидизации больных СД 2 типа являются сосудистые осложнения:

* ГОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России, Рязань, ул. Высоковольная, 9
 ** ГОУ ВПО «Рязанский Государственный Университет им. С.А. Есенина» Минобразования РФ, г.Рязань, ул. Свободы, 46

ретинопатия, нефропатия, нейропатия, ИБС. *Дистальная периферическая сенсомоторная нейропатия* (ДН) – одно из наиболее часто встречающихся поздних осложнений СД 2 типа. По данным разных авторов частота ДН колеблется от 8 до 90%. ДН характеризуется прогрессирующей гибелью нервных волокон, приводящих к потере чувствительности и развитию язв стопы (ВОЗ), способствуя ранней инвалидизации и гибели населения трудоспособного возраста [5].

Первичный гипотиреоз (ПГ) – гетерогенный синдром, характеризующийся снижением или полным выпадением функции щитовидной железы и изменениями функции различных органов и систем, обусловленным недостаточным содержанием в организме тиреоидных гормонов. Распространенность первичного манифестного гипотиреоза в популяции составляет 0,2-2%, субклинического – 7-10% среди женщин и 2-3% среди мужчин [8,10,11]. Осложнением ПГ в 80% случаев является ДН [10]. Развитие ДН, как и при СД 2 типа связано с сегментарной демиелинизацией нервных волокон и дегенерацией аксонов [2]. В современной литературе недостаточно данных о распространенности СД 2 типа и ПГ, однако данные Э.Г. Гаспаряна и соавторов свидетельствуют, что у 17,4% лиц с предиабетом был выявлен скрытый и явный ПГ [7]. Наличие ПГ существенно утяжеляет течение СД 2 типа, ухудшает состояние периферической нервной системы.

Цель исследования – изучение динамики клинических и инструментальных характеристик дистальной нейропатии, углеводного обмена и тиреоидного спектра у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с первичным гипотиреозом.

Материалы и методы исследования. В эндокринологическом отделении ГУЗ РОКБ обследовано 62 больных с дистальной нейропатией. Возраст больных составил – 54,5±1,1 лет, длительность СД 2 типа – 10,6±0,9 лет, длительность ПГ – 11,3±2,1 лет, длительность ДН – 5,1±0,4 лет, ИМТ – 32,5±0,9 кг/м². Из них основную группу (1 группа) составили 16 больных СД 2 типа в сочетании с первичным гипотиреозом. В группы сравнения входили: 31 больных СД 2 типа без патологии щитовидной железы (2 группа) и 15 больных с первичным гипотиреозом (3 группа). Больные были сопоставимы по возрасту, длительности течения СД, ПГ, ИМТ, ДН. В лечении больных СД 2 типа использовалась терапия препаратами бигуанидов, производными сульфонилмочевины и их комбинации в индивидуальной и стандартной дозе, в сочетании с базальным инсулином и в режиме базал-болус терапии. Больным гипотиреозом назначалась заместительная терапия L-тироксином в дозе 50-150 мкг/сут. В дополнительную комплексную терапию включались препараты α-липоевой кислоты по 600 ЕД/сут. в/в кап. №10 (тиоктаид, тиогама, берлитион, октолипен) и витамины группы В по 2 мл/сут. в/м. №10 (мильгамма, комбилипен) с дальнейшим приемом в течение 12 недель. Все исследования выполняли при поступлении, через 21 день и 12 недель. Клиническое неврологическое обследование больных включало оценку вибрационной, температурной, тактильной, болевой чувствительности, мышечно – суставного чувства, коленных и ахилловых рефлексов. Вибрационную чувствительность оценивали с помощью градуированного камертона 128 Гц в стандартных точках, температурную – с помощью устройства «Tir – Therm», тактильную чувствительность – стандартным монофиламентом 5,07 весом 10 грамм, болевую чувствительность исследовали с помощью нейротипсов. Мышечно – суставное чувство проверяли, отклоняя фаланги больших пальцев стоп. Коленные и ахилловы рефлексы определялись неврологическим молоточком. Для количественной характеристики ДН, анализа симптомов в динамике применяли оценочные шкалы выраженности субъективных и объективных нарушений: NSS, TSS, НДС, НДСм, NIS_{LL} [3,6]. Для исследования периферических нервов нижних конечностей (малоберцовых и большеберцовых) применяли стимуляционную *электронейромиографию* (ЭНМГ) с помощью многофункционального компьютерного комплекса Нейро – МВП – микро (Иваново) с определением для каждого нерва: амплитуды М-ответа, скорости распространения возбуждения (СРВ), резидуальной латентности (РЛ) [9]. Исследование углеводного обмена и тиреоидного профиля проводилось в биохимической лаборатории Областной клинической больницы. Эффективность терапии оценивалась по динамике уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), гликемии натощак, постпрандиальной гликемии, гормонов щитовидной железы (ТТГ, fT₄). Глюкоза капиллярной крови исследовалась на автоматическом анализаторе «Эко – Твенти» фирмы «Care Diagnostics» (Германия) и глюкозооксидазным методом с помощью

набора реагентов «Фотоглюкоза» на аппарате «ФЭК». Определение уровня HbA_{1c} проводилось с использованием автоматического анализатора «Nycocard Reader II» фирмы «Axis – Shield» (Германия). ТТГ, fT₄ определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате «Bio – Rad, Model 680» фирмы «Bio – Rad» (США). Протокол исследования одобрен комитетом по этике, получено информированное согласие больных. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программ Excel 2003 (Microsoft). При нормальном распределении выборки для парных сравнений использовался t-критерий Стьюдента, для внутригруппового сравнения использовали критерий Вилкоксона (W). Анализ связи признаков проводился методами корреляционной статистики – ранговой корреляции по Спирмену. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Под влиянием терапии за 12 недель наблюдения в 1 группе достигнуто достоверное снижение HbA_{1c} с 11,8±1,3 до 8,5±0,5% (p<0,05), во 2 группе также наблюдалось снижение HbA_{1c} с 9,1±0,3 до 8,7±0,5% (p>0,05), при этом достоверных изменений не получено. Статистически значимое снижение гликемии натощак выявлено: в 1 группе: с 10,1±0,8 до 7,4±0,4 и 7,1±0,5 ммоль/л (p<0,05) через 21 день и 12 недель, во 2 группе 9,5±0,4–7,2±0,3–7,2±0,8 ммоль/л (p<0,05) соответственно, в 3 группе показатели гликемии натощак остались в пределах нормы и достоверных изменений не установлено 5,1±0,3–5,2±0,3–4,6±0,2 ммоль/л (p>0,05). Постпрандиальная гликемия при поступлении в 1 группе составила 12,8±1,2 ммоль/л, во 2 – 12,4±0,5 ммоль/л, через 21 день и 12 недель соответствовала фазе субкомпенсации, в 1 группе – 8,9±0,9 (p<0,05) и 9,1±1,1 ммоль/л (p<0,05), во 2 группе – 8,5±0,5 (p<0,05) и 8,9±0,7 ммоль/л (p<0,05).

Показатели ТТГ и f T₄ при поступлении составили: в 1 группе – 7,1±1,8 мкМЕ/л и 16,3±1,9 пмоль/л; в 3 группе – 11,6±3,6 мкМЕ/л и 13,9±0,6 пмоль/л. Через 12 недель достигнута компенсация ПГ в 1 и 3 группе. Показатели ТТГ и f T₄ составили: в 1 группе – 1,8±1,1 мкМЕ/л (p<0,05) и 14,8±0,8 пмоль/л (p>0,05); в 3 группе выявлено значительное снижение ТТГ в сравнении с исходным уровнем –3,5±2,0 мкМЕ/л (p<0,05), f T₄ оставался в пределах нормальных значений – 15,7±1,6 пмоль/л (p>0,05).

Клиническое обследование ДН показало, что в исследуемых группах через 21 день лечения выявлено статистически значимое улучшение проявлений ДН по шкале TSS: в 1 группе – 4,7±0,7–3,1±0,5 балла (p<0,05), во 2 группе – 4,5±0,8 – 2,2±0,6 балла (p<0,05), в 3 группе – 3,6±0,9 – 1,7±0,4 балла (p<0,05). Через 12 недель лечения достоверное улучшение неврологической симптоматики установлено во 2 группе 4,5±0,8 – 1,9±0,7 балла (p<0,05). По шкале NSS наблюдается достоверное снижение симптомов через 21 день лечения во всех обследуемых группах: в 1 группе 6,4±0,7 – 3,2±0,5 баллов (p<0,05), во 2 группе 6,6±0,6 – 3,7±0,6 баллов (p<0,05), в 3 группе 5,8±1,1 – 2,2±0,6 баллов (p<0,05). Через 12 недель достоверное снижение симптомов выявлено по шкале NSS во 2 группе – 6,6±0,6 – 4,7±0,8 баллов (p<0,05). Исследование симптомов ДН по шкале NIS_{LL} показало наибольшее количество баллов исходно (до лечения) в 1 группе – 12,6±2,8 баллов, под влиянием лечения достоверного улучшения симптомов не отмечено. Уменьшение выраженности симптомов через 12 недель лечения по шкале NIS_{LL} установлено во 2 группе – 9,7±1,6 – 6,0±1,3 баллов (p<0,05) и 3 группе – 7,4±1,3 – 3,8±1,3 баллов (p<0,05). По шкале НДС достоверное улучшение неврологической симптоматики выявлено через 12 недель наблюдения во 2 группе – 10,5±1,1 – 6,9±1,3 баллов (p<0,05). По шкале НДСм достоверных изменений неврологических симптомов под влиянием лечения во всех группах не получено (табл.1).

Исходно при исследовании функционального состояния периферических нервов нижних конечностей в 1 группе в сравнении со 2 и 3 группой установлены более низкие средние значения амплитуды М-ответа по всем нервам, более низкие средние показатели СРВ наблюдались по малоберцовым нервам (правому и левому). Во 2 и 3 группе по большеберцовым нервам (правому и левому) показатели СРВ были ниже в сравнении с 1 группой. Средние значения РЛ по всем группам значительно не различались. В 1 группе под влиянием комплексной терапии через 21 день наблюдения значение СРВ достоверно увеличилось по левому малоберцовому нерву с 44,7±2,0 до 55,7±5,3 м/с (p<0,05) и левому большеберцовому нерву. Через 12 недель в 1 группе ус-

Таблица 4

Динамика электронейромиографических показателей у больных первичным гипотиреозом

Показатель	2 группа											
	Исходно				21 день				12 недель			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
АМ - ответа (N 4 мВ)	4,1 ±1,1	3,8 ±0,7	2,9 ±0,6	3,0 ±0,6	5,8 ±0,9	4,8 ±0,7	4,9 ±0,9*	3,9 ±0,8	4,3 ±0,5	4,9 ±0,6	5,2 ±0,5**	5,0 ±0,6**
СРВ (N 50 м/с)	58,5 ±4,7	52,5 ±1,8	52,0 ±2,7	33,5 ±5,8	52,4 ±3,5	48,7 ±2,2	48,5 ±7,5	38,4 ±6,9	56,4 ±2,6	49,4 ±6,5	42,0 ±6,7	49,0 ±5,1**
РЛ (N 2 мс)	1,6 ±0,1	2,1 ±0,3	1,7 ±0,3	1,8 ±0,4	1,8 ±0,1	2,1 ±0,2	2,0 ±0,4	2,0 ±0,3	1,6 ±0,1	1,9 ±0,3	1,6 ±0,3	2,3 ±0,6

Примечание: * – p<0,05 наличие достоверной разницы в обследуемых группах исходно и через 21 день; ** – p<0,05 наличие достоверной разницы в исследуемых группах исходно и через 12 недель; 1 – правый малоберцовый нерв; 2 – левый малоберцовый нерв; 3 – правый большеберцовый нерв; 4 – левый большеберцовый нерв; АМ – амплитуда М-ответа

тановлено достоверное повышение амплитуды М-ответа левого малоберцового нерва в сравнении с исходными низкими значениями с 2,7±0,5 до 5,7±1,3 мВ (p<0,05), также через 12 недель выявлено статистически значимое снижение уровня РЛ левого малоберцового нерва – 2,1±0,2 – 1,3±0,1 м/с (p<0,05) и правого большеберцового нерва, составляя 2,3±0,3 – 1,7±0,2 мс (p<0,05). Показатели амплитуды м-ответа, СРВ и РЛ по другим нервам достоверно не различались между собой. Во 2 группе через 21 день выявлено достоверное изменение СРВ левого малоберцового нерва – 48,7±1,7 – 55,3±3,6 м/с (p<0,05), повышение амплитуды М-ответа и СРВ остальных нервов было недостоверным, показатели РЛ оставались в пределах нормы и существенных различий не претерпели, через 12 недель также как и через 21 день повышение амплитуды М-ответа, СРВ и снижение РЛ было статистически не значимым, достоверное повышение СРВ наблюдалось только по правому малоберцовому нерву и составило 52,6±0,9 – 60,8±4,8 м/с (p<0,05). В группе больных ПГ проведение ЭНМГ через 21 день показало статистически достоверное улучшение амплитуды М-ответа правого большеберцового нерва – 2,9±0,6 – 4,9±0,9 мВ (p<0,05), изменение других показателей было недостоверным. После 21 недели наблюдения произошло достоверное повышение амплитуды М-ответа правого большеберцового нерва с 2,9±0,6 до 5,2±0,5 мВ (p<0,05) и левого большеберцового нерва с 3,0±0,6 до 5,0±0,6 мВ (p<0,05), также наблюдалось достоверное изменение СРВ левого большеберцового нерва – 33,5±5,8 – 49,0±5,1 м/с (p<0,05). Другие показатели статистически не различались между собой (табл.2,3,4)

Таблица 1

Динамика неврологических симптомов по шкалам TSS, NSS, НДС, НДСм, NIS_{ГЛ} в исследуемых группах

сравниваемые параметры	Группа лечения	исходно	21 день	12 недель
	2 группа 4,5±0,8	2,2±0,6*	1,9±0,7**	
	3 группа 3,6±0,9	1,7±0,4*	2,4±0,8	
NSS, баллов	1 группа 6,4±0,7	3,2±0,5*	5,5±3,1	
	2 группа 6,6±0,6	3,7±0,6*	4,7±0,8**	
	3 группа 5,8±1,1	2,2±0,6*	4,3±1,2	
НДС, баллов	1 группа 11,9±1,1	9,8±0,8	9,7±3,6	
	2 группа 10,5±1,1	8,1±1,3	6,9±1,3**	
	3 группа 9,0±1,1	7,5±1,2	6,6±1,7	
НДСм, баллов	1 группа 5,4±0,7	5,1±0,7	5,3±1,7	
	2 группа 5,1±0,4	4,1±0,4	4,5±0,7	
	3 группа 4,9±0,7	4,5±0,5	4,8±0,8	
NIS _{ГЛ} , баллов	1 группа 12,6±2,8	9,7±1,7	10,8±4,9	
	2 группа 9,7±1,6	6,3±1,6	6,0±1,3**	
	3 группа 7,4±1,3	6,0±1,3	3,8±1,3**	

Примечание: * – p<0,05 наличие достоверной разницы в обследуемых группах исходно и через 21 день; ** – p<0,05 наличие достоверной разницы в исследуемых группах исходно и через 12 недель

Таблица 2

Динамика электронейромиографических показателей у больных сахарным диабетом 2 типа с первичным гипотиреозом

Показатель	1 группа											
	Исходно				21 день				12 недель			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
АМ - ответа (N 4 мВ)	2,6±0,5	2,7 ±0,5	2,8 ±0,7	2,6 ±0,3	3,8 ±1,3	3,4 ±0,7	2,4 ±0,5	2,4 ±0,7	4,0 ±0,7	5,7 ±1,3**	1,8 ±0,8	1,9 ±1,0
СРВ (N 50 м/с)	46,8 ±4,3	44,7 ±2,0	43,2 ±2,7	40,1 ±2,7	62,6 ±14,8	55,7 ±5,3*	46,8 ±3,9	60,3 ±19,4	47,8 ±1,2	47,6 ±3,5	37,4 ±12,1	68,8 ±47,9
РЛ (N 2 мс)	1,6 ±0,2	2,1 ±0,2	2,2 ±0,3	2,3 ±0,3	1,4 ±0,3	1,3 ±0,3	2,9 ±0,6	2,1 ±0,8	1,4 ±0,2	1,3 ±0,1**	1,7 ±0,2	2,4 ±2,5

Таблица 3

Динамика электронейромиографических показателей у больных сахарным диабетом 2 типа без патологии щитовидной железы

Показатель	2 группа											
	Исходно				21 день				12 недель			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
АМ - ответа (N 4 мВ)	5,3±0,5	5,2±0,1	3,1±0,4	3,3±0,4	5,8±0,7	5,5±0,6	4,5±2,9	4,1±0,7	3,8±0,7	4,8±0,9	2,4±0,5	2,5±0,9
СРВ (N 50 м/с)	52,6±0,9	48,7±1,7	40,9±2,4	42,0±3,0	57,4±2,3	55,3±3,6	45,0±1,9	43,4±2,5	60,8±4,8**	50,0±2,0	47,4±7,1	42,6±1,9
РЛ (N 2 мс)	1,7±0,1	1,8±0,2	1,9±0,2	1,8±0,2	1,8±0,2	2,0±0,2	2,2±0,4	2,1±0,3	1,6±0,3	1,7±0,2	2,1±0,9	1,8±0,4

В 1 группе при проведении корреляции найдена средняя обратная корреляционная связь между длительностью СД 2 типа и амплитудой М-ответа левого малоберцового нерва (r=-0,5), левого большеберцового нерва (r=-0,6) и сильная обратная связь с амплитудой М-ответа правого малоберцового нерва (r=-0,7), в то время как во 2 группе установлена средняя обратная связь между длительностью СД 2 типа и амплитудой М-ответа правого малоберцового нерва (r=-0,3), правого большеберцового нерва (r=-0,5) и сильная обратная связь с амплитудой М-ответа левого большеберцового нерва (r=-0,7). В 1 и во 2 группе выявлены одинаковые значения средней обратной корреляционной зависимости СД 2 типа и СРВ по правому малоберцовому нерву, составив r=-0,3. В 1 группе между длительностью СД 2 типа и СРВ по левому малоберцовому нерву и правому большеберцовому нерву также отмечаются одинаковые значения средней обратной корреляционной зависимости – (r=-0,5). Корреляционной связи между РЛ и длительностью СД 2 типа в 1 и во 2 группе не получено. В 1 группе между длительностью ДН и СРВ левого большеберцового нерва установлена средняя обратная связь (r=-0,6). Сильная прямая связь между длительностью ДН и РЛ левого большеберцового нерва (r=0,8) в 1 группе, в 3 группе средняя прямая связь по левому большеберцовому нерву (r=0,4). Во 2 и 3 группе средняя обратная связь отмечалась между длительностью ДН и амплитудой М-ответа правого малоберцового нерва (r=-0,3). Проведение корреляционного анализа показало наличие умеренной прямой связи между длительностью ПГ и РЛ левого малоберцового нерва в 1 группе (r=0,4) и 3 группе (r=0,6). В 1 группе дальнейший корреляционный анализ выявил умеренную обратную связь между амплитудой М-ответа и гликемией натощак по правому малоберцовому нерву (r=-0,3) и сильную обратную связь по левому большеберцовому нерву (r=-0,7). Между СРВ и гликемией натощак установлена средняя обратная связь (r=-0,4), между РЛ и гликемией натощак установлена сильная прямая связь по левому малоберцовому нерву (r=0,7) и средняя связь по левому большеберцовому нерву (r=0,4). Во 2 группе средняя прямая корреляционная связь отмечалась только между РЛ и гликемией натощак по правому большеберцовому нерву (r=0,3) и левому большеберцовому нерву (r=0,4). В 1 группе уровень постприанальной гликемии находился в средней обратной корреляционной связи с амплитудой М-ответа правого малоберцового нерва (r=-0,4) и левого малоберцового нерва (r=-0,5), СРВ умеренно коррелировала с уровнем постприанальной гликемии правого малоберцового нерва (r=-0,6). Во 2 группе между уровнем постприанальной гликемии и амплитудой М-ответа левого большеберцового нерва установлена сильная обратная корреляционная связь (r=-0,7) и средняя обратная связь по правому большеберцовому нерву (r=-0,5). В 1 группе HbA_{1c} умеренно коррелировал с амплитудой М-ответа правого малоберцового нерва (r=-0,6), правого большеберцового нерва (r=-0,4) и находился в сильной связи с амплитудой М-ответа левого большеберцового нерва (r=-0,8). Между уровнем HbA_{1c} и СРВ установлена средняя обратная связь по правому малоберцовому нерву (r=-0,5), левому малоберцовому нерву (r=-0,3) и правому большеберцовому нерву (r=-0,6). Во 2 группе средняя обратная связь выявлена между HbA_{1c} и амплитудой М-ответа правого малоберцового нерва (r=-0,3) и левого большеберцового нерва (r=-0,5), со СРВ правого малоберцового нерва (r=-0,4) HbA_{1c} также находился в сред-

ней обратной связи. В 1 группе установлена умеренная обратная зависимость показателей амплитуды М-ответа правого малоберцового нерва ($r=-0,5$), левого малоберцового нерва ($r=-0,5$), левого большеберцового нерва ($r=-0,6$) и сильная обратная зависимость амплитуды М-ответа правого большеберцового нерва ($r=-0,7$) от уровня ТТГ. Уровень ТТГ находился в умеренной обратной зависимости со СРВ правого большеберцового нерва ($r=-0,4$) и умеренно прямой связи с РЛ правого малоберцового нерва ($r=0,5$). В 3 группе средняя обратная связь найдена между ТТГ и амплитудой М-ответа левого большеберцового нерва ($r=-0,4$). Уровень ТТГ одинаково умеренно коррелировал со СРВ правого и левого большеберцового нервов ($r=-0,6$) и сильно со СРВ правого малоберцового нерва ($r=-0,7$). ТТГ и показатели РЛ правого малоберцового нерва ($r=0,4$) и левого большеберцового нервов ($r=0,3$) находились в средней прямой связи. Корреляционной зависимости между уровнем $f T_4$ и показателями электронейромиографии нервов не получено.

Выводы:

1. Под влиянием комплексной терапии у больных сочетанной патологией через 12 недель наблюдается достоверное снижение гликированного гемоглобина, через 21 день и 12 недель установлено статистически значимое улучшение гликемии натощак и постпрандиальной гликемии.
2. На фоне проводимой терапии в группе больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с первичным гипотиреозом через 21 день клиническое улучшение течения дистальной нейрпатии установлено только по шкалам TSS и NSS.
3. В отличие от групп сравнения наибольшее количество баллов сохраняется у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с первичным гипотиреозом по шкалам: TSS, NSS, НДС, НДСм и NIS_Л.
4. Под влиянием терапии в группе больных сочетанной патологией через 21 день установлено достоверное повышение скорости распространения возбуждения по левому малоберцовому нерву, через 12 недель достоверное повышение амплитуды М-ответа левого малоберцового нерва и снижение резидуальной латентности левого малоберцового нерва и правого большеберцового нерва, что свидетельствует о нормализации функции периферических нервов, в частности левого малоберцового нерва и правого большеберцового нерва.
5. В исследуемых группах в ходе корреляционного анализа отмечено влияние углеводного обмена на амплитуду М-ответа, скорость распространения возбуждения и резидуальную латентность периферических моторных нервов нижних конечностей.
6. Компенсация первичного гипотиреоза способствует улучшению клинических и инструментальных показателей дистальной нейрпатии в группе больных сочетанной патологией.

Литература

1. Аметов, А.С. Эффективное и безопасное управление сахарным диабетом 2 типа на современном уровне / А.С. Аметов, Е.В. Карпова, Е.В. Иванова // Сахарный диабет.– 2009.– №2.– С. 18–24.
2. Аметов, А.С. Избранные лекции по эндокринологии / А.С. Аметов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009.– 495 с.
3. Гурьева, И.В. Профилактика, лечение, медико – социальная реабилитация и организация междисциплинарной помощи больным с синдромом диабетической стопы: Дис. ... докт. мед. Наук / И.В. Гурьева.– М., 2001.– 40 с.
4. Дедов, И.И. Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2-го типа. Практическое руководство для врачей / И.И. Дедов, М.В. Шестакова.– М.: Дипак, 2010.– 92 с.
5. Дедов, И.И. Диабетическая стопа / И.И. Дедов, О.В. Удовиченко, Г.Р. Галстян // Практическая медицина. – М., 2005.– 197 с.
6. Древаль А.В. Лечение сахарного диабета и сопутствующих заболеваний / А.В. Древаль.– М.: Эксмо, 2010.– 352 с.
7. Дубов, В.В. Особенности тиреоидного статуса при сахарном диабете 2 типа: Дис. ... канд. мед. Наук / В.В. Дубов.– Чебоксары.– 2002.– 102 с.
8. Практическая эндокринология / под ред. Г.А. Мельниченко. – М.: Практическая медицина, 2009. – 352 с.
9. Николаев, С.Г. Практикум по клинической электромиографии / С.Г. Николаев.– Иваново: Ивановская гос. мед. академия, 2003.– 264 с.

10. Петунина, Н.А. Гипотиреоз: первичный, центральный, периферический. Подходы к диагностике и лечению / Н.А. Петунина // Consillium Medicum.– 2006.– Т.08, №9.– С. 2–4.
11. Roberts, C.G. Hypothyroidism / C.G. Roberts, P.W. Ladenson // Lancet.– 2004.– P. 363– 803.

RESULTS OF CLINICAL AND INSTRUMENTAL METHODS OF DIAGNOSTICS OF DISTAL NEUROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES OF TYPE 2 ASSOCIATED WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM

I.I. DUBININA, A.S. STARIKOV, T.B. KARAPYSH, V.M BUTOVA

Ryazan State Medical University
Ryazan State University after S.A. Yesenin

The article highlights studying the dynamics of clinical and instrumental characteristics of distal neuropathy, carbohydrate metabolism and thyroid spectrum in patients with diabetes mellitus of type 2 combined with primary hypothyroidism.

Key words: diabetes mellitus of type 2, primary hypothyroidism, distal neuropathy, electro-neuro-myography.

УДК 616.36-002.2-053:612.017.1

СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С У ДЕТЕЙ

О.В. ЧУРБАКОВА*

Статья посвящена анализу взаимосвязи цитолиза и цитокинового профиля у детей, больных хроническим вирусным гепатитом С. При сравнении показателей цитокинов в репликативную и интегративную фазы при хроническом вирусном гепатите С у детей следует отметить, что в репликативную фазу основные показатели усугублены. Это говорит о том, что в репликативную фазу ХВГ более тяжело протекает заболевание.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, репликативная фаза, интегративная фаза, цитокины, цитолиз.

В настоящее время вирусные гепатиты являются одной из самых актуальных и недооцениваемых проблем здравоохранения. По литературным данным отмечается рост заболеваемости хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС). Настораживает тот факт, что инфицирование данным вирусом происходит в более раннем возрасте. В настоящее время ведется активное изучение патологии хронических вирусных гепатитов с клинико-иммунологических позиций. Из-за отсутствия эффективной вакцины вряд ли стоит ожидать значительного снижения заболеваемости ХГС [1].

По литературным данным известно, что ведущую роль в реализации инфекционного процесса при вирусных гепатитах играет состояние иммунной системы. Выявленный дисбаланс в цитокиновой системе с преобладанием провоспалительных ее элементов способствовал поддержанию каскада иммунопатологических реакций с развитием стойких воспалительных изменений в печени [2].

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что цитокинам принадлежит важная роль в контроле вирусной репликации, процессов повреждения, воспалительной инфльтрации, регенерации и фиброза печени. Считается, что иммуноопосредованные механизмы играют главнейшую патогенетическую роль в развитии хронических вирусных гепатитов С. При этом центральная роль в регуляции развития как местного иммунного ответа в месте локализации возбудителя, так и общей реакции организма на патоген принадлежит цитокинам [3].

Ключевую роль в патогенезе формирования вирусных инфекций играют изменения функционального статуса иммунокомпетентных клеток, проявляющиеся, в частности, модуляцией их цитокинпродуцирующей и рецепторэкспрессирующей способности [4,5,6]. Нарушение баланса между про- и противовоспалительными цитокинами играет важное значение в иммунных механизмах поражения печени.

Цель исследования – изучение взаимосвязи уровней ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α , γ -Интерферон у больных детей с хроническим вирусным гепатитом С с цитолизом.

* Самарский государственный медицинский университет, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование цитокинового профиля у 90 детей с ХВГС в возрасте от 7 месяцев до 18 лет, из них мальчиков – 48, остальные девочки. В соответствии с поставленным диагнозом больные ХВГС были разделены на две фазы: репликативная и интегративная. Из обследованных детей у 56,7% с ХВГС наблюдалась фаза репликации. У остальных больных была интегративная фаза.

В соответствии с поставленными задачами были проведены клинические наблюдения и исследования с применением общеклинических, биохимических, инструментальных, иммунологических методов, позволяющие получить наиболее полную и объективную информацию о наблюдаемых детях, больных ХВГС. Верификация диагноза проводилась методом ПЦР и ИФА. Диагноз ставился в соответствии с современными требованиями, с учетом классификации хронических гепатитов (Лос-Анжелес, 1994г.) и МКБ 10 пересмотр (1995г.) (Международная статистическая классификация, 1995г.).

Иммунологические исследования проводились на базе Института экспериментальной медицины и биотехнологий Самарского Государственного Медицинского Университета (директор д.м.н. профессор Л.Т. Волова).

Анализ проводился при помощи современных пакетов статистического анализа: STATGRAPHICS Plus for Windows версии 4.0, STATISTICA for Windows версии 8.0.

Для работы применялись статистические методы описательной статистики, корреляционного анализа, определения достоверности разницы между данными в основной и контрольной группах на основе расчета критерия Стьюдента.

Был проведен многофакторный регрессионный анализ, определены статистически наиболее значимые признаки, влияющие на течение хронического гепатита у детей.

Результаты и их обсуждение. Анализ биохимических показателей крови является показателем состояния гепатобилиарной системы. Для диагностики и прогнозирования течения хронического гепатита клиницисты чаще всего используют определение АлАТ, АсАТ.

Как видно из представленной таблицы, уровень ФНО-α в сыворотке крови у обследуемых детей был повышен. Он участвует в противовирусном, противоопухолевом и трансплантационном иммунитете [7]. В результате повышения ФНО-α в сыворотке крови выявлено участие АлАТ в развитии воспалительного, цитолитического синдромов. Более выраженное повышение показателя ФНО-α наблюдалось ХВГС в репликативную фазу (28,9±0,58), что соответствует сильной корреляционной связи с АлАТ $r=0,58$. У больных ХВГС при более низких показателях АлАТ в интегративную фазу выявлено повышение ФНО-α по сравнению с контрольной группой. В эту фазу при ХВГС отмечается сильная корреляционная связь $r=0,75$. Полученные результаты подтверждают данные литературы о повышении этого цитокина у больных ХВГС, как медиатора, отражающего интенсивность воспаления [8,9]. Так как он синтезируется активированными макрофагами на ранних стадиях воспаления и некроза тканей, этот показатель является повышенным в обе фазы. Это дает возможность использовать ФНО-α как важный диагностический критерий течения заболевания.

При рассмотрении взаимосвязи ФНО-α с АсАТ наблюдаются средние корреляционные связи в интегративную фазу ХВГС $r=0,38$ и слабые корреляционные связи $r=0,18$ в репликативную фазу.

Одним из главных цитокинов, ответственных за развитие местной воспалительной реакции и острофазного ответа на уровне всего организма, является *интерлейкин-1* (ИЛ-1) [3]. Наибольшие значения ИЛ-1 мы наблюдали в интегративную фазу ХВГС (12,58±0,58 пг/мл). При более низких показателях АлАТ в интегративную фазу ХВГС отмечаются более высокие значения ИЛ-1. При рассмотрении взаимосвязи ИЛ-1 с АлАТ наблюдаются следующие корреляционные связи как в репликативную ($r=0,12$), так и в интегративную ($r=0,44$) фазы ХВГС у детей. В интегративную фазу происходит деструкция печеночных клеток. По сравнению с контрольной группой мы наблюдали повышение ИЛ-1 в интегративную фазу ХВГС более чем в 2 раза. Может быть поэтому, ХВГС проходит бессимптомно и распознается в наиболее поздние сроки.

ИФН-γ – эндогенный модулятор, индуктор II типа. По литературным данным ИФН-γ играет центральную роль в развитии хронического воспаления. При хроническом вирусном гепатите С у детей в интегративную фазу показатель ИФН-γ выше, чем в репликативную и составил 14,1±0,66 пг/мл. В обе фазы при ХВГС выявлена прямые средние корреляционные связи с АлАТ $r=0,48$. Отмечается повышение ИФН-γ во все фазы ХВГС. При взаимосвязи ИФН-γ с АсАТ в репликативную и интегративную фазы при ХВГС у детей замечены слабые корреляционные связи $r=0,28$, $r=0,23$ соответственно. Это говорит о дальнейшей хронизации процесса.

При определении концентрации противовоспалительных цитокинов ИЛ-6 у детей с ХВГС отмечалось достоверное увеличение их уровня по сравнению с показателями контрольной группы. ИЛ-6 способствует как обострению хронических, так и хронизации острых воспалительных процессов. Он повышается в крови при любых воспалительных процессах [7]. Были отмечены более повышенные показатели цитокинов ИЛ-6 при ХВГС – в интегративную фазу (72,58±2,96 пг/мл), чем в репликативную (64,9±2,34 пг/мл), что соответствует сильным корреляционным связям $r=0,74$ в интегративную фазу и $r=0,71$ в репликативную фазу. Доказано, что по мере развития иммуно-воспалительного ответа ИЛ-6 проявляет свойства противовоспалительного цитокина: подавляет пролиферацию Т-лимфоцитов, снижает уровень активации системы мононуклеарного фагоцитоза, уменьшает адгезию нейтрофилов к эндотелию [10, 11].

Рассматривая корреляционные связи ИЛ-6 с АсАТ, мы наблюдали в репликативную фазу ХВГС средние связи $r=0,52$, в интегративную фазу сильные $r=0,62$. Цитолитический синдром при ХВГС обусловлен сильными корреляционными связями ИЛ-6 как с АсАТ, так и с АлАТ в обе фазы. Это является прогностически неблагоприятным фактором

Можно предположить, что повышенный уровень противовоспалительных цитокинов обусловлен стимуляцией мононуклеарных фагоцитов и усилением цитотоксической реакции, результатом чего является элиминация HCV инфицированных гепатоцитов у детей с ХВГС.

Таблица

Соотношение уровня цитокинов при хронических вирусных гепатитах С у детей

Цитокины	Хронические вирусные гепатиты		Контрольная группа пг/мл
	ХВГС РФ пг/мл	ХВГС ИФ пг/мл	
ИЛ-1	2,9±0,11***	12,6±0,58***	6,3±0,27
ИЛ-4	2,3±0,09***	1,3± 0,12***	7,2±0,56
ИЛ-6	64,9±2,34***	72,6±2,96***	5,8±0,49
ИЛ-8	84,9±2,22***	98,6±2,66***	5,7±0,95
ИЛ-10	8,5± 0,30***	8,56±0,37***	16,4±1,12
ИФН- γ	7,6±0,27**	14,1±0,66***	3,2±0,84
ФНО-α	28,9±0,58***	22,7±0,77***	3,7±1,02

Примечание: уровни достоверности различия с контролем:
* – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$

Мы рассмотрели связь АлАТ и АсАТ при ХВГС с цитокиновым профилем. Уровень АлАТ в интегративную фазу составил 2,53±0,93 ммоль/л ($p>0,05$), в репликативную фазу – 2,75±0,42 ммоль/л ($p<0,01$). У пациентов с ХВГС в интегративную фазу уровень АсАТ отмечался 1,7±0,62 ммоль/л ($p>0,05$), в репликативную фазу – 1,62±0,35 ммоль/л ($p<0,01$).

Цитокиновый профиль включал группу провоспалительных цитокинов, продуцируемых в ответ на прямое действие вируса – ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, противовоспалительных цитокинов – ИЛ-4 и группу цитокинов – активаторов Т-лимфоцитов и регуляторов иммунного воспаления – γ-Интерферон, ИЛ-4, ИЛ-10.

Так как интенсивность вирусной репликации не всегда ассоциируется с выраженностью воспалительной реакции и клинических проявлений вирусных гепатитов, мы исследовали цитокиновый профиль больных детей ХВГС в репликативную и интегративную фазы, который представлен в табл.

ИЛ-8 играет иммунорегуляторную роль в патогенезе воспалительного процесса у больных с ХВГ. Он повышался более чем в 10 раз во все фазы заболевания. По сравнению с контрольной группой отмечается увеличение показателей ИЛ-8 в интегративную фазу ХВГС более чем в 10 раз (98,58±2,66 пг/мл). При этом наблюдались сильные корреляционные связи с АлАТ $r=0,85$. В репликативную фазу показатели ИЛ-8 при ХВГС варьируют, более низкие связи по сравнению с интегративной фазой – $r=0,79$. ИЛ-8 может играть роль одного из патогенетических звеньев в хроническом воспалении [11]. При рассмотрении взаимосвязи ИЛ-8 с АсАТ средние корреляционные связи составили в репликативную фазу при ХВГС $r=0,52$, а интегративную фазу – $r=0,57$.

Повышенный уровень противовоспалительных цитокинов обусловлен стимуляцией мононуклеарных фагоцитов и усилением цитотоксической реакции, результатом чего является элиминация HCV инфицированных гепатоцитов у детей с ХВГС.

ИЛ-10 является мощным противовоспалительным цитокином [12,13,14]. В зависимости от выраженности изменений АлАТ содержание ИЛ-10 находилось в пределах нормы в обе фазы ХВГС. В нашем случае отмечаются слабая корреляционная связь $r=0,17$. При рассмотрении взаимосвязи ИЛ-10 с АсАТ наблюдаются слабые корреляционные связи как репликативную, так и интегративную фазы при ХВГС у детей и составили $r=0,15$.

ИЛ-4 – противовоспалительный цитокин, который ограничивает распространенность и интенсивность воспаления, ингибирует синтез макрофагами провоспалительных ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , образование высокоактивных метаболитов кислорода, азота [15]. У цитокина ИЛ-4 в обе фазы показатели ниже контрольной группы. Дефицит ИЛ-4 способствует увеличению апоптоза мононуклеарных клеток крови [16]. У цитокина ИЛ-4 наблюдается в интегративную фазу ХВГС умеренная корреляционная связь с АлАТ $r=0,38$, а в фазу репликации – слабая корреляционная связь $r=0,19$. При взаимосвязи ИЛ-4 с АсАТ в репликативную фазу при ХВГС у детей замечены слабые корреляционные связи в репликативную фазу $r=0,24$, а в интегративную – $r=0,11$.

Избыточная концентрация цитокинов оказывает прямое повреждающее действие на паренхиматозные клетки, т.е. ассоциируется с цитотоксическими и деструктивными эффектами, наблюдаемыми у больных ХВГ.

Выводы:

1. ИЛ-1 – важный прогностический критерий, так как он участвует в деструктивных процессах. Нарастание ИЛ-1 при ХВГС (в 2 раза) в интегративную фазу является прогностически неблагоприятным показателем.

2. Учитывая многочисленные свойства ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, отклонение уровня данных цитокинов в сыворотке крови пациентов с ХВГС от нормальных показателей является индикатором серьезности воспалительного процесса, а изучение динамики их выработки является важным шагом к пониманию тонких механизмов поражения печеночной ткани.

3. Если сравнить показатели цитокинов в репликативную и интегративную фазы при хронических вирусных гепатитах С у детей, то следует отметить, что в репликативную фазу ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8 усугублены. Это говорит о том, что в репликативную фазу ХВГ более тяжело протекает заболевание.

4. Поскольку ИЛ-4 по сравнению ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α ниже, воспалительная реакция не подавляется, поэтому идет хронизация процесса.

Литература

1. Моисеев, С.В. Лечение хронического гепатита С: результаты рандомизированных контролируемых исследований / С.М. Моисеев // *Инфекционные болезни* – 2010. – Т.8 №3. – С.52.
2. Изменения цитокинового статуса при хронических вирусных гепатитах В и С у детей / Жукова Е.А. [и др.] // *Цитокины и воспаление* – 2009. – Т.8 №4. – С.38.
3. Журкин, А.С. Продукция цитокинов и интерферонотерапия у больных хроническими вирусными гепатитами / А.С. Журкин, С.В. Соловьев // *Эпидемиология*. – 1999. – №5. – С.27–29.
4. Система фактора некроза опухоли α и его рецепторов в иммунопатогенезе персистентных вирусных инфекций /

А.П. Зима [и др.] // *Инфекционная иммунология*. – 2007. – Т.28, №6 – С.357-361.

5. Клиническое значение фактора некроза опухоли / Б.М. Блохин [и др.] // *Гематол. и трансфузиол.* – М., 1999. – Т.40, №5. – С.34–35.

6. Симбирцев, А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А.С. Симбирцев // *Цитокины и воспаление* – М., 2002. – Т.1, №1. – С.9-17.

7. Никулин, Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б.А. Никулин. – М.: изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 376с.

8. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С / В.Т. Ивашкин [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерол., гепатол, колопроктол.* – М., 2001. – Т.ХI, №3. – С.24–29.

9. Фрейдлин, И.С. Иммунная система и ее дефекты / И.С. Фрейдлин. – Санкт-Петербург: С.Пб. – 1998. – С.15

10. Буковская, С.Н. Провоспалительные цитокины / С.Н. Буковская, Н.В. Медунин // *Иммунология*. – 1995. – № 6. – С. 45.

11. Кетлинский, С.А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета / С.А. Кетлинский, Н.М. Калинина // *Иммунология* – 1995. – № 3. – С.30-44.

12. Thompson K., Maltby J., Fallowfield J et al. Interleukin-10 expression and function in experimental murine liver inflammation and fibrosis / K. Thompson, J. Maltby, J. Fallowfield et al. // *Hepatology*. – 1998. – Vol.28, №6. – P.1597-1606.

13. Edwards-Smith C.J., Jonsson J.R., Purdie D.M. et al. Interleukin-10 promoter polymorphism predict initial response of chronic hepatitis C to interferon alpha / C.J. Edwards-Smith, J.R. Jonsson, D.M. Purdie et al. // *Hepatology*. – 1999. – Vol.30, №2. – P.526-530.

14. Khakoo S.I., Soni P.N., Savage K. et al. Lymphocyte and macrophage phenotypes in chronic hepatitis C infection. Correlation with disease activity / S.I. Khakoo, P.N. Soni, K. Savage et al. // *Am. J. Pathol.* – 1997. – Vol.150. – P. 963-970.

15. Черегинев В.А., Гусев Е.И. Иммунология воспаления: роль цитокинов // *Мед. иммунология*. – 2001. – Т.3, №3. – С.361–368.

16. Казначеев К.С. Механизмы развития цитокининдуцированного апоптоза // *Гематология и трансфузиология*. – М., 1999. – Т.44(1). – С.40-43.

CONDITION OF THE CYTOKINES STRUCTURE AT THE CHRONIC VIRUS HEPATITIS C AT CHILDREN

O.V. CHURBAKOVA

Samara State Medical University, Chair of Faculty Paediatrics

The article presents the analysis of interrelation of cytotoxicity and cytokine profile at children with chronic C virus hepatitis (CVH). While comparing the indices of cytokines in replicative and integrative phases at chronic C virus hepatitis in children it should be noted, that in replicative phase the basic indices aggravate. It means that in replicative phase of CVH is in a harder course.

Key words: chronic virus hepatitis, replicative phase, integrative phase, cytokines, cytotoxicity.

УДК 616.316.1-002

ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

В.Г. САПОЖНИКОВ*

У детей в возрасте до 7 лет с острым ротавирусным гастроэнтеритом выявляются эхографические феномены сладжа и холангиосладжа. Чем меньше возраст ребенка и выше степень токсикоза с эксикозом – тем чаще выявлялись данные специфические для отдельных штаммов ротавирусов феномены.

Ключевые слова: дети, эхография, сладж, холангиосладж.

Ротавирусная инфекция остается распространенной среди детей раннего возраста [4,5,7,10].

Доказана высокая степень контагиозности ротавирусного гастроэнтерита [9,10,11].

В результате внедрения ротавирусов в энтероциты тонкого кишечника возникают значительные структурные и функциональные нарушения пищеварительного тракта с развитием, особенно у детей раннего возраста, в той или иной степени выраженности диарей, с дальнейшим обезвоживанием и токсическими явлениями [8,11].

Несмотря на то, что достаточно изучены основные диагностические критерии ротавирусной инфекции у детей [5,7], тем не менее, на начальном этапе развития острого ротавирусного гастроэнтерита возникают известные сложности с верификацией возбудителя кишечной инфекции до получения результатов вирусологического, бактериологического исследований.

В то же время в доступной литературе [1,2,3,4,6] практически отсутствуют сведения о возможных специфических эхографических критериях состояния пищеварительного тракта у детей, особенно раннего возраста, с ротавирусной инфекцией. Разработки подобных эхографических критериев при ротавирусной инфекции у детей позволят с большей степенью достоверности устанавливать данный диагноз с учетом степени тяжести токсикоза и эксикоза. Это, безусловно, повысит эффективность и адекватность проводимой больным детям этиопатогенетической терапии.

Материалы и методы исследования. На базе МУЗ «Детская инфекционная больница № 4 г. Тулы» было обследовано 268 детей в возрасте от 1 до 11 лет с острыми кишечными инфекциями различной этиологии. В работе были использованы следующие методы исследования: сбор анамнеза, клиническое наблюдение с обязательным динамическим объективным исследованием больного ребенка от момента его поступления в стационар до момента выписки, инструментальный метод исследования (УЗИ органов брюшной полости с применением метода акустического контрастирования), биохимическое исследование крови, проведение общих анализов крови, мочи, копрологическое исследование, бактериологический посев кала, исследование крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) для определения Ig, M, G к ротавирусной инфекции.

В дальнейшем основное внимание было уделено исследованию детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом и больным с острым ротавирусным гастроэнтеритом, сочетанным с УПФ (условно-патогенной флорой), которые и составили основную группу данного исследования.

Кроме этого нам было повторно амбулаторно (объективно и эхографически) обследовано 70 детей, перенесших острый ротавирусный гастроэнтерит по прошествии 1, 3, 6, 12 месяцев спустя после выписки из стационара.

Основным инструментальным методом обследования 268 детей с различными острыми кишечными инфекциями было ультразвуковое (эхографическое) исследование с применением ультразвукового аппарата «Sonase-600» с датчиком с частотой 3,5 МГц.

Все полученные результаты исследований обработаны статистически с использованием прикладных программ Microsoft Excel Windows XP. Определялись средние величины (M), средняя ошибка средней величины (m). Достоверность различий оценивалась с помощью критерия t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В ходе обследования 268 детей в возрасте от 1 до 11 лет с острыми кишечными инфекциями

различной этиологии было установлено следующее распределение больных детей по нозологическим группам: основную массу обследованных больных составили дети с острым ротавирусным гастроэнтеритом (33,6% от общего числа пациентов), с острым ротавирусным гастроэнтеритом, сочетанным с условно патогенной флорой (16%), с острым гастроэнтеритом, обусловленным сочетанной УПФ (13,4%), с острым гастроэнтероколитом, обусловленным одним видом УПФ (6,7%), с острым энтероколитом неясной этиологии (6%) и реже дети с острым Coli-инфекционным энтероколитом (3%), с сальмонеллезом (2,2%).

У всех обследованных больных детей отмечались выраженные явления токсикоза и обезвоживания организма. Тяжелый эксикоз и токсикоз не был отмечен ни у кого из обследованных детей с различными вариантами острых кишечных инфекций.

Обезвоживание II – средней степени тяжести было отмечено у 56% детей с острым гастроэнтероколитом, обусловленным УПФ, одинаково часто (36%) встречалось у больных с острым ротавирусным гастроэнтеритом и острым ротавирусным гастроэнтеритом в сочетании с УПФ. Реже эксикоз II степени тяжести был зафиксирован у больных детей с острым гастроэнтероколитом, обусловленным сочетанной УПФ (17%) или с острым гастроэнтероколитом неясной этиологии, и никогда – у детей с Coli-инфекционным энтероколитом и при сальмонеллезе. Последнее, на наш взгляд, обусловлено современным поступлением этих больных в стационар и адекватным проведением, в том числе инфузионной регидратационной терапии.

Явления токсикоза были более выражены у детей более младшего возраста по сравнению со старшими детьми и при острым ротавирусным гастроэнтеритом и при его сочетании с УПФ.

На наш взгляд, это свидетельствует о большей выраженности воспалительных изменений в кишечнике, а не в верхних этажах пищеварительного тракта у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом в сочетании с УПФ по сравнению с детьми, болеющими острым ротавирусным гастроэнтеритом.

В результате ультразвукового исследования гепатобилиарной системы у 90 детей в возрасте от 1 до 12 лет с острым ротавирусным гастроэнтеритом и 44 детей того же возраста с острым ротавирусным гастроэнтеритом в сочетании с УПФ нами впервые были установлены специфические эхографические изменения, характерные только для данной патологии в отличие от 70 детей из группы сравнения с другими острыми кишечными инфекциями и 65 здоровых детей в возрасте от 1 до 12 лет, не болевших заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Таблица 1

Частота встречаемости различных эхографических критериев поражения гепатобилиарной системы у детей с ротавирусной инфекцией в зависимости от возраста (в абсолютных цифрах и в % к общему числу больных данной возрастной группы с данной патологией)

Эхографические критерии	Острый ротавирусный гастроэнтерит (всего: 90 детей)			Острый ротавирусный гастроэнтерит, сочетанный с УПФ* (всего: 44 ребенка)		
	1-3 года (n = 38)	4-7 лет (n = 42)	8-12 лет (n = 10)	1-3 года (n = 22)	4-7 лет (n = 22)	8-12 лет (n = 8)
Появление акустически неоднородного содержимого в просвете желчного пузыря	5 (12,5%)	4 (9%)	–	–	1 (4,5%)	–
Утолщение стенок желчного пузыря	5 (12,5%)	3 (6%)	–	–	1 (4,5%)	–
Врожденные аномалии желчного пузыря	10 (25,5%)	10 (24%)	2 (25%)	5 (25%)	7 (36%)	2 (25%)
Нормальная эвакуаторная способность желчного пузыря ЭСЖП** = 0,5	19 (50%)	20 (49%)	4 (40%)	9 (40%)	8 (37%)	3 (37,7%)
Снижение ЭСЖП (более 0,75)	14 (47,5%)	22 (51%)	6 (60%)	11 (50%)	14 (63%)	5 (62,3%)
Усиленная ЭСЖП (менее 0,5)	5 (12,5%)	–	–	2 (12%)	–	–
Наличие синдрома холангиосладжа	36 (95%)	40 (85%)	8 (80%)	16 (72%)	16 (64%)	4 (50%)
Наличие синдрома сладжа	34 (90%)	33 (80%)	7 (70%)	20 (90%)	18 (83%)	5 (62,5%)
Наличие синдрома холангиосладжа и сладжа	9 (25%)	8 (20%)	1 (10%)	5 (20%)	5 (25%)	–
Наличие гепатомегалии	4 (10%)	3 (7%)	–	1 (4,5%)	1 (4,5%)	–

Примечание: * – УПФ – условно патогенная микробная флора; ** – ЭСЖП – эвакуаторная способность желчного пузыря

* Тульский государственный университет, 300600, Тула, пр-т Ленина, 92 ; Российский государственный медицинский университет, Москва, Россия 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Снижение эвакуаторной способности желчного пузыря эхографически (табл.1) было выявлено более чем у половины обследованных детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом в различные возрастные периоды (у 47,5% детей раннего возраста, у 51% больных в первом детстве, у 60% детей во втором детстве) и у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом в сочетании с УПФ (у 50%, 63%, 62,3% больных в различные возрастные периоды, соответственно). У остальных детей в различном возрасте определялась нормальная эвакуаторная способность желчного пузыря (табл. 1), и только у 12,5% больных с острым ротавирусным гастроэнтеритом и у 12% детей с его сочетанием с УПФ этот параметр был ускоренным.

Снижение эвакуаторной способности желчного пузыря у более чем половины обследованных нами больных детей с острой ротавирусной инфекцией подтверждало факт снижения пассажа желчи у этих больных, что, вероятно, было связано со снижением сократительной способности желчного пузыря и косвенно свидетельствовало о сгущении желчи у значительной части детей с ротавирусной инфекцией.

Специфическим эхографическим симптомом ротавирусной инфекции у детей явился синдром сгущения желчи – синдром сладжа, который впервые был установлен нами в виде (рис. 1) эхопозитивного, акустически более или менее неоднородного образования в просвете желчного пузыря у больных ротавирусной инфекцией у детей.



Рис. 1. Эхограмма желчного пузыря мальчика 2 лет 4 мес. с острым ротавирусным гастроэнтеритом. Синдром «сладжа» в просвете желчного пузыря отмечен маркерами.

При этом размеры зоны сгущения желчи в просвете желчного пузыря варьировали от 10-30 и более миллиметров до почти точечных или 5-7 мм в диаметре.

Сладжи небольших размеров в 80% случаев определялись у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом или при его сочетании с УПФ при токсикозе с эксикозом I степени, в 20% случаев – при токсикозе с эксикозом II степени тяжести, для которых были характерны большие по размерам зоны сгущения желчи в просвете желчного пузыря.

Появление синдрома сладжа у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом, на наш взгляд, можно объяснить выраженными нарушениями гомеостаза, желчеобразующей функции печени вследствие тяжелого инфекционного токсикоза в сочетании с обезвоживанием организма больных детей. Т.е. при выраженном обезвоживании у больных детей с ротавирусным гастроэнтеритом воды недостает не только в коже, подкожной клетчатке, крови больного ребенка, но и в желчи.

Синдром холангиосладжа (табл.1) наблюдался наиболее часто у детей младшего возраста и с острым ротавирусным гастроэнтеритом (в раннем возрасте – 1 95%, в первом детстве – 1 85%, во втором детстве – у 80% обследованных детей) и при его сочетании с УПФ (соответственно, у 72%, 64%, 50% больных).

Синдрома сладжа также чаще встречался у детей младшего возраста с острым ротавирусным гастроэнтеритом (в 1-3 года – 1 90%, 4-7 лет – у 80%, в 8-12 лет – у 70% больных) и при его сочетании с УПФ (90%, 83%, 62,5% больных, соответственно).

То есть, чем младше возраст больного ротавирусным гастроэнтеритом ребенка – тем чаще наблюдались у них данные эхографические феномены.

Синдром сладжа сочетался с холангиосладжем (табл.1) в 25% случаев у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом в возрасте 1-3 года, в 20% случаев у детей в возрасте от 4 до 7 лет, и вдвое реже (10% больных) у детей 8-12 лет.

При острым ротавирусным гастроэнтерите в сочетании с УПФ синдром сладжа был отмечен эхографически одновременно с холангиосладжем, соответственно, у 20% детей раннего возраста и 25% больных первого детства, но никогда не отмечалась подобная симптоматика у детей старше 8 лет.

То есть, чем меньше возраст больных детей с ротавирусной инфекцией – тем чаще у них было установлено сочетанное токсико-воспалительное поражение желчевыводящей системы печени, проявляющееся эхографически в виде симптомов сладжа и холангиосладжа.

При острым ротавирусным гастроэнтеритом у детей эхографический синдром холангиосладжа встречался в 80% случаев при эксикозе I степени тяжести и в 75% случаев при эксикозе II степени тяжести. Синдром сладжа при эксикозе I степени у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом отмечен в 90% случаев, при эксикозе II степени тяжести – в 100% случаев. Сочетанное одновременное выявление обоих эхографических синдромов (сладж + холангиосладж) отмечено примерно у половины больных детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом с эксикозом и легкой, и средней тяжести.

У детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом с токсикозом I степени синдром холангиосладжа выявлялся в 79% случаев и в 75% случаев при токсикозе II степени, что статистически недостоверно различно при сравнении с помощью критерия Стьюдента. В то же время синдром сладжа выявлялся у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом при токсикозе I степени в 85% случаев, а при токсикозе II степени – в 100% случаев. Сочетанное выявление обоих эхографических критериев наблюдалось примерно у половины обследованных нами больных детей и с токсикозом I и II степени тяжести при острым ротавирусным гастроэнтеритом.

Аналогичные, статистически достоверные закономерности встречаемости различных эхографических критериев поражения гепатобилиарной системы выявлены и у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом в сочетании с УПФ.

Необходимо подчеркнуть, что ни эхографический синдром сладжа, ни холангиосладжа нами ни разу не был выражен при ультразвуковом исследовании детей с другими (неротавирусными) кишечными инфекциями при исследовании группы сравнения. Это позволяет рассматривать данные эхографические феномены как специфические признаки поражения гепатобилиарной системы детей именно ротавирусной инфекцией.

Выводы:

1. Специфическим ультразвуковым критерием отдельных видов штаммов ротавирусной инфекции у детей раннего возраста является синдром сладжа, который встречался в возрасте 1-3 года у 90% детей с ротавирусным гастроэнтеритом и его сочетанием с УПФ, в 4-7 лет – у 80-83% больных, в 8-12 лет – с 62,5-70% больных детей.

2. Синдром сладжа установлен у 85-90% детей с эксикозом, токсикозом I степени, у 100% больных с токсикозом, эксикозом II степени. Синдромы сладжа никогда не выявлялся у детей с другими острыми кишечными инфекциями.

Литература

1. Диагностическое значение эхографического исследования поджелудочной железы у детей с хроническими заболеваниями органов пищеварения / Р.Г. Артамонов [и др.] // Вопросы охраны материнства и детства.– 1989.– № 12.– С. 17–19.
2. Баранов, А.А. Проблемы детской гастроэнтерологии на современном этапе / А.А. Баранов// Российский Гастроэнтерологический журнал.– 1995.– № 1.– С. 7–11.
3. Бэнкс, П.А. Панкреатит /П.А. Бэнкс// Пер. с англ.– М., 1982.
4. Васильев, Б.Я. Острые кишечные заболевания. Ротавирус и ротавирусная инфекция / Б.Я. Васильев, Р.И. Васильева, Ю.В. Лобзин.– СПб., 2000.– 272 с.

5. Воротынцева, Н.В. Острые кишечные инфекции у детей / Н.В. Воротынцева, Л.Н. Мазанкова. – М.: Медицина, 2001. – 480 с.

6. Ганган, В.В. Желудочно-кишечный тракт / В.В. Ганган, Л.В. Кедик, И.В. Дворяковский // Эхография внутренних органов у детей. – М.: Медицина, 1994. – С. 133–208.

7. Клинико-иммунологические особенности формирования реконвалесцентного вирусносительства при ротавирусной инфекции у детей / М.С. Григорович [и др.] // Эпидемиологи и инфекционные болезни. – 2002. – № 6. – С. 43–46.

8. Мухина, Ю.Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста / Ю.Г. Мухина, А.И. Чубарова, В.П. Гераскина // Вопросы детской диетологии. – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 50–56.

9. NSP4 gene analysis of rotaviruses recovered from infected children with and diarrhea / C.N.Lee [et al] // Journal of clinical microbiology. – 2000. – Vol. 38. – № 12. – P. 4471–4477.

10. Rotavirus infection impairs intestinal brush-border membrane Na⁺-solute cotransport activities in young rabbits / N.Halalhel, V.Lievin, F.Alvarado, M.Vasseur // American journal physiology – gastrointestinal and liver physiology. – 2000. – Vol. 279. – № 3. – P. G-587-G-596.

11. Rotavirus infection reduces sucrase-isomaltase expression in human intestinal epithelial cells by perturbing proteintargeting and organization of cellular cytoskeleton / N.Jourdan, J.P.Brunet, C.Sapin et al // Journal of cytology. – 1998. – Vol. 72. – № 9. – P. 7228–7236.

ECHOGRAPHIC CRITERIA AT CHILDREN WITH ROTAVIRUS INFECTION

V.G. SAPOZHNIKOV

Tula State University, Medical Institute

The echographical phenomena of sludge and cholangiosludge are displayed at children with acute rotavirus gastroenteritis at the age up to 7. The younger age, the higher degree of toxicosis with exicosis the more often these specific phenomena for separate cultures are observed.

Key words: children, echography, sludge, cholangiosludge.

УДК 616.441:615.835

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕТЕНЗОРТЕРАПИИ
В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ПАЦИЕНТОВ С
ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
ПОЗВОНОЧНИКА

Е.М. СУХИНИНА*

Статья посвящена анализу результатов лечения пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника в результате применения детензортерапии.

Ключевые слова: детензортерапия, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника.

Разработка новейших диагностических и корригирующих технологий, направленных на сохранение резервов организма, реабилитацию больных и инвалидов, компенсацию нарушенных функций, вторичную профилактику заболеваний и их осложнений и, наконец, на восстановление трудоспособности населения является основной стратегией современной восстановительной медицины.

Неврологические проявления дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника (ДДЗП) занимают ведущее место среди всей патологии периферической нервной системы по частоте возникновения (до 90%) и находятся в ряду лидеров среди причин инвалидизации людей активного трудоспособного возраста в ряде стран мира [1].

Поэтому разработка методов профилактики и восстановления здоровья лиц с заболеваниями позвоночника, актуальна. Несмотря на все возрастающее внимание специалистов к применению метода детензортерапии при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника информация по данной проблеме недостаточна и фрагментарна, что вызывает необходимость проведения дополнительных научных разработок в этом направлении [2,3,4].

Система «Детензор» представляет собой физиотерапевтический комплекс для щадящей тракции позвоночного столба, применяемых в качестве дневных процедур.

Цель исследования – провести анализ результатов лечения пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника в результате применения детензортерапии.

Материалы и методы исследования. Пациенты получали курс детензортерапии на мате «Детензор», состоящей из 12 ежедневных процедур интенсивного щадящего вытяжения позвоночника с разгрузкой и мышечной релаксацией (экспозиция 60 мин), обеспечивающего снижение нагрузки на позвоночник в среднем на 7% массы тела пациента и стандартную терапию, включающую ЛФК, мануальную терапию и массаж.

Полученные данные комплексного обследования подвергались статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Было обследовано 50 пациентов основной группы с дискогенными поясничными радикулопатиями. Комплексная реабилитационная программа включала в качестве основного лечебного фактора сочетанное применение щадящего вытяжения позвоночника с помощью мата «Детензор» и стандартной программы и контрольную (25 пациентов), с наличием выраженного и умеренно выраженного болевого синдрома с применением стандартной терапии.

В результате проведенных лечебно-профилактических и восстановительных мероприятий у всех наблюдаемых нами пациентов болевой синдром был в значительной мере ослаблен. При этом была отмечена существенная разница между степенью ослабления боли у пациентов основной и контрольной группы как в качественном (по степени угасания боли), так и в количественном плане (в процентном соотношении количества больных в основной и контрольной группе по интенсивности угасания боли).

После курса лечебно-восстановительных мероприятий у пациентов основной и контрольной группы мы обратили особое внимание на изменения мышечно-тонического синдрома и степень распространенности миофасциции, которая колебалась от локальной (при минимальной выраженности болевого синдрома) до генерализованной (у пациентов с интенсивностью боли в 3-4 балла). Как правило, клиническая картина была представлена сочетанием симптомов выпадения функций и признаков раздражения в соответствующих сегментах почти у всех пациентов, находившихся под нашим наблюдением. Исходным болевым синдромом страдали все находившиеся под нашим наблюдением пациенты. После проведенного лечения, по 4-х бальной шкале у пациентов основной группы были отмечены результаты по следующим градациям: в 1,8 сократилось количество пациентов с болевым синдромом в 4 балла. В 1,3 раза сократилось число пациентов с болевым синдромом в 3 балла. Было отмечено, что у пациентов с полной минимизацией болей, проявлявшейся лишь при больших и средних физических нагрузках, с градацией в 1 балл в 36,7% случаев, составляло улучшение показателя в 1,6 раза (рис.1).

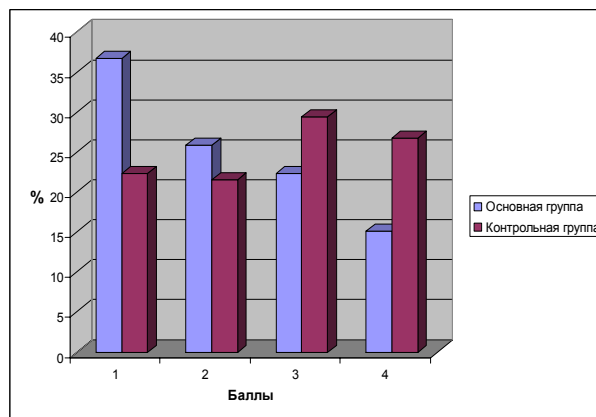


Рис. 1. Процентное распределение больных по уровню интенсивности болевого синдрома по 4 бальной шкале после лечения у пациентов основной и контрольной группы.

В результате обследования симптом Ласега также был выявлен у всех пациентов. После курса детензортерапии было отмечено, что у пациентов с полной минимизацией болей, проявлявшейся

* Государственное учреждение здравоохранения «Самарский областной клинический онкологический диспансер», 443031, г. Самара, ул. Солнечная, д. 50.

лишь при больших и средних физических нагрузках с градацией в 1 балл в 64,5% случаев, составляло улучшение показателя в 2,9 раза, отсутствовали больные с болевым синдромом в 4 балла (рис. 2).

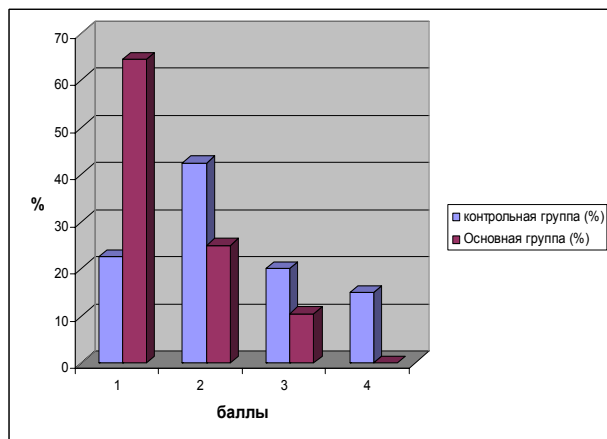


Рис.2. Динамика клинических проявлений симптома Ласаге у пациентов с дискогенной поясничной радикулопатией после лечения в баллах

При анализе результатов лечения отмечалась выраженная положительная динамика клинических симптомов, поскольку лечебные мероприятия носили комплексный характер и оказывали эффективное воздействие на все основные звенья заболевания.

Таким образом комплексная программа реабилитации, включающая методику постизометрической релаксации в результате детензортерапии и стандартной терапии, включающие технологии восстановительной медицины, может, по нашему мнению, применяться у пациентов с хроническим течением дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника как альтернатива традиционным методам восстановительной медицины.

Литература

1. Алтунбаев, Р.А. Клинико-компьютерно-томографическая оценка закономерностей формирования вертеброгенных пояснично-крестцовых синдромов. Автореф. дисс. канд. мед. Наук / Р.А. Алтунбаев.– Казань.– 1995.
2. Балакирева, О.В. Опыт применения «Детензор»-терапии в комплексном лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника / О.В. Балакирева, К.Л. Кинляйн // Мат. I Межд. конф. «Современные аспекты реабилитации в медицине».– Ереван, 2003.– С. 43.
3. Галоян, К.А. Комбинированная мануальная и «ДЕТЕНЗОР» терапия, как метод выбора при реабилитации больных с дискогенными поясничными радикулопатиями. Сб. научных трудов международного симпозиума «Актуальные вопросы немедикаментозной профилактики, терапии и реабилитации» / К.А. Галоян.– Нуниси.– 2004.– С. 125–129.
4. Капустин, А.В. Применение системы ДЕТЕНЗОР в лечении и реабилитации детей с соматотверброброгенной патологией. Мат. I Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине» / А.В. Капустин, О.В. Балакирева, С.В. Капустин, К.Л. Кинляйн.– Ереван.– 2003.– С. 167.

THE EFFICIENCY OF DETENSOR THERAPY IN REHABILITATIVE CORRECTION OF PATIENTS WITH DEGENERATIVE AND DYSTROPHIC DISEASES OF SPINE

YE.M. SUKHININA

Samara Regional Clinical Oncological Centre

The article presents the analysis of treating patients with degenerative and dystrophic diseases of spine using detensortherapy.

Key words: detensortherapy, spine degenerative-dystrophic diseases.

УДК 616.12-008.331.1

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДОПЛЕРОВСКОГО ДВИЖЕНИЯ ФИБРОЗНЫХ КОЛЕЦ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫХ КЛАПАНОВ В ИССЛЕДОВАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

М.Б.ПОЛТАНОВА*, П.В.СТРУЧКОВ**, О.С.ЦЕКА**

Статья освещает обследование 92 пациента, из которых 72 больных артериальной гипертонией разной степени. Систолическую функцию левого желудочка оценивали по значению фракции выброса и по значению показателя систолической скорости движения кольца митрального клапана в режиме импульсно-волнового доплеровского исследования (TDI PW). Диастолическую функцию левого и правого желудочков - по отношениям пиковых скоростей диастолических потоков на митральном и трикуспидальном клапанах и по показателям диастолического движения их колец в режиме TDI PW. Выявлено, что показатели TDI PW являются более чувствительным как в отношении глобальной сократимости левого желудочка (по сравнению с фракцией выброса левого желудочка), так и в оценке диастолической функции как левого, так и правого желудочков (по сравнению с показателями отношений пиковых скоростей диастолических потоков на них). Наиболее ранним маркером диастолической дисфункции как правого, так и левого желудочков является изменение показателя отношения скоростей раннего и позднего диастолического движения кольца трикуспидального клапана - c_{TR}/a_{TR} .

Ключевые слова: артериальная гипертония, эхокардиография, тканевое доплеровское исследование, ремоделирование левого желудочка, диастолическая дисфункция

Артериальная гипертония (АГ) остается одним из наиболее распространенных заболеваний и является одним из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых катастроф [7,18]. Показано, что абсолютный риск зависит не только от уровня АД, но и от наличия поражения органов-мишеней (сердца, почек, сосудов), которое ассоциируется с худшим прогнозом [16,17]. Долгое время поражение сердца при АГ ассоциировалось с *гипертрофией левого желудочка* (ГЛЖ). На сегодняшний момент оно определяется термином – гипертоническое ремоделирование, который включает в себя комплекс изменений размеров, формы, структуры, функциональных и биохимических свойств миокарда, которые могут появляться еще до увеличения его массы. Основным методом оценки морфо-функционального состояния сердца является *эхокардиография* (ЭхоКГ). Для характеристики структурного ремоделирования левого желудочка в настоящее время используется классификация A.Ganau [15], основанная на измерении *индекса массы миокарда левого желудочка* (ИММЛж) и *относительной толщины его стенок* (ОТС). Однако у больных АГ I и даже II степени, изменения этих параметров, могут отсутствовать [9]. Одним из наиболее ранних проявлений гипертонического ремоделирования сердца является *диастолическая дисфункция* левого желудочка (ДД) [5,13,19]. Согласно данным многочисленных исследований, снижение диастолической функции ЛЖ прямо пропорционально величине АД вне зависимости от возраста [3,9]. Аналогичные результаты получены у больных АГ и для диастолической функции ПЖ [3]. Отмечено также, что геометрическая перестройка неизбежно ассоциируется с более выраженной диастолической дисфункцией [2].

Исследования насосной функции ЛЖ у больных изолированной АГ или АГ в сочетании с ИБС, стенокардией I-II функционального классов, исходя из оценки его *фракции выброса* (ФВ), *фракции укорочения*, *ударного объема* (УО), *минутного объема сердца* (МОС), *сердечного индекса* (СИ) и др. не выявили ее достоверного снижения по сравнению с группой здоровых лиц [11].

Основным методом оценки диастолической функции желудочков является доплеровское исследование диастолического потока в импульсно-волновом режиме на митральном и *трикуспидальном клапанах* (PW). С совершенствованием диагностической аппаратуры появились новые способы количественной и качественной оценки функционального состояния сердца. Метод *тканевого доплеровского исследования* (TDI) движения фиброзных колец митрального и *трикуспидального клапанов в импульсно-волновом режиме* (TDI PW) позволяет регистрировать спектры скорости их перемещения и быстро оценивать глобальную систолическую и диастолическую функции желудочков, а при совместном исследовании диастолических потоков на них клапанах –

* ФГУЗ Клиническая больница №85 Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) России, Москва

** ФГОУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России, 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 91

среднее давление в предсердиях. Мы исследовали насосную и диастолическую функции желудочков традиционными методами и с помощью TDI PW для выявления наиболее чувствительных показателей функциональных нарушений сердца у больных АГ, которые могут служить наиболее ранними критериями его ремоделирования.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 92 человека, из их 72 больных АГ (28 мужчин и 44 женщины) и 20 практически здоровых лиц (9 мужчин и 11 женщин, средний возраст 34.6±7.2 лет), составивших группу контроля. В зависимости от степени повышения АГ, согласно классификации ВОЗ и ЕОАГ-ЕОК 2007 г. [18] пациенты были разделены на 3 группы: группа АГ I степени – 24 человека (9 мужчин и 15 женщин, средний возраст 47.3±7.5 лет), группа АГ II степени – 28 человек (11 мужчин и 17 женщин, средний возраст 55.3±5.1 лет), группа АГ III степени – 20 человек (8 мужчин и 12 женщин, средний возраст 56.2±7.0 лет).

В исследование включались пациенты, имеющие АГ различной степени, продолжительностью заболевания от 1 года до 25 лет, ранее не леченные или не получавшие регулярной адекватной антигипертензивной терапии. Допускалось наличие у этих пациентов ИБС: стенокардии I или II ФК. Исключались лица, имеющие хронические обструктивные заболевания легких, ИБС, стенокардию напряжения III-IV ФК, инфаркт миокарда в анамнезе, пороки сердца (врожденные и приобретенные), выраженные нарушения ритма сердца (фибрилляция предсердий, частую наджелудочковую или желудочковую экстрасистолию).

Исходно у всех пациентов производился анализ медицинской документации с целью верификации диагноза и выявления наличия сопутствующих заболеваний. После сбора необходимой информации выполнялась эхокардиография на аппарате «Vivid 7 Dimension» (GE, США) с использованием датчика в частотном диапазоне 1.5-2.5МГц. Исследование проводилось в М- и В-модальном и импульсноволновом доплеровском (PW) режимах согласно стандартной методике [8]. Измерялись: толщины стенок ЛЖ в диастолу: Тмжп и Тзслж, *конечно-систолический* (КСР) и *конечно-диастолический* размеры (КДР) ЛЖ. Вычислялись: *конечно-диастолический объем ЛЖ* (КДО) в мл, *конечно-систолический объем ЛЖ* (КСО) в мл, *ударный объем ЛЖ* (УО) в мл, *фракция выброса ЛЖ* (ФВ) в %.

Из апикальной 4-камерной позиции в режиме PW оценивались параметры спектров диастолических потоков на митральном клапане (мк) и трикуспидальном клапане (тк) с измерением максимальных скоростей раннего и позднего диастолического наполнения левого и правого желудочков – Емк, Амк, Етк, и Атк в см/сек. Для оценки диастолической функции желудочков вычисляли отношения Емк/Амк и Етк/Атк. За норму принимались значения: Е/Амк≥1, Е/Атк≥1.4 [8]. С целью выявления «псевдонормального» потока на митральном клапане у больных АГ I степени, при исходном наличии Емк > Амк, измерения проводилось вторично, на пике пробы Вальсальвы.

Из этой же позиции в режиме импульсноволнового тканевого доплеровского исследования (TDI PW) измеряли параметры спектров движения фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов (рис.1). При исследовании движения митрального кольца контрольный объем устанавливался с латеральной и медиальной его сторон, при исследовании трикуспидального кольца – только с латеральной его стороны.

Для оценки систолической функции желудочков измерялись: s – максимальные скорости систолических волн движения фиброзных колец клапанов в см/сек. (S_{мк} – митрального с латеральной стороны, S_{мк(мед.)} – митрального с медиальной стороны, s_{тк} – трикуспидального с латеральной стороны); ETs – длительность систолических волн в мс – ET_{S_{мк}}, ET_{S_{мк(мед.)}} и ET_{S_{тк}} (соответственно). За норму принимались значения: s_{мк}≥8см/сек, s_{тк}≥11.5см/сек.; ET_{S_{мк}} - 287.6±29.9мс, ET_{S_{тк}} - 289.3±60.9мс [8].

Для оценки диастолической функции определялись: e – максимальные скорости раннего диастолического движения колец – e_{мк}, e_{мк(мед.)} и e_{тк}; a – максимальные скорости позднего диастолического движения колец – a_{мк}, a_{мк(мед.)} и a_{тк}; ivrt – время изоволюметрического миокардиального расслабления в мс (от конца пика s до начала пика e) – ivrt_{мк}, ivrt_{мк(мед.)} и ivrt_{тк}.

Также измерялись ETd – продолжительности диастолы ЛЖ и ПЖ в мс (время от начала раннего диастолического движения до конца позднего диастолического движения атриовентрикуляр-

ноо кольца) – ETd_{мк}, ETd_{мк(мед.)} и ETd_{тк}. Вычислялись отношения: e/a – e_{мк}/a_{мк}, e_{мк(мед.)}/a_{мк(мед.)}, e_{тк}/a_{тк}.

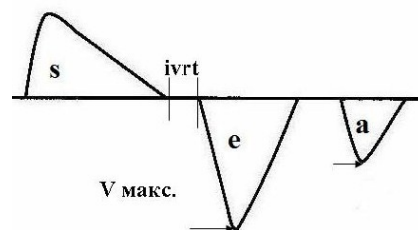


Рис.1 Схема измерения параметров спектра в режиме TDI PW.

За норму принимались значения: e_{мк}≥8см/с, e_{тк}≥12 см/с, e_{мк}/a_{мк}>1, e_{тк}/a_{тк}≥1.4-2.0 [4], ivrt_{мк}=54.4±7.9 мс, ivrt_{тк}=59.3±7.2 мс [8] (для латеральных сторон колец).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы SigmaPlot версия 11.0 фирмы Systat. Производилось множественное групповое сравнение показателей между группами нормы, группой АГ I степени, группой АГ II степени и группой АГ III степени. Исходно каждый параметр проверялся на нормальность его распределения. В связи с тем, что не все параметры подчинялись закону гауссовского распределения, для единообразия представления результатов, были применены методы непараметрической статистики: критерии Крускала-Уоллиса, Манна-Уитни и критерий множественных сравнений Данна. Все данные представлены в виде медианы и отклонения, рассчитанного по 25 и 75 перцентилем. Для исследования взаимосвязи между количественными параметрами применялся непараметрический корреляционный анализ Спирмена [6].

Результаты и их обсуждение. При оценке насосной функции левого желудочка традиционным методом (определением ФВ) выявлено, что ни в одной из групп она достоверно не менялась, сохраняясь в пределах нормальных величин. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Значения медианы (а также 25 и 75 перцентиле) ФВ ЛЖ в группах практически здоровых лиц и больных АГ разной степени

	Группа нормы (n=20)	группа АГ I ст. (n=24)	Группа АГ II ст. (n=28)	Группа АГ III ст. (n=20)
ФВ (%)	69 (64;74)	64 (64;70)	68 (63;69)	64 (62;68)

Результаты оценки показателей систолической функции левого и правого желудочков у группы практически здоровых лиц и у больных с разной степенью АГ при импульсноволновом тканевом доплеровском исследовании (TDI PW) колец митрального и трикуспидального клапанов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Значения медианы (а также 25 и 75 перцентиле) показателей систолической функции ЛЖ и ПЖ, полученных при TDI PW фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов в группах практически здоровых лиц и больных АГ разной степени

	группа нормы (n=20)	Группа АГ I ст. (n=24)	Группа АГ II ст. (n=28)	группа АГ III ст. (n=20)
S _{мк} (см/с)	11.0(9.8;12.0)	9.0(7.0;11.0)	9.0(8.0;11.7)	8.0(6.0;11.0)*
ET _{S_{мк}} (мс)	301(285;322)	314(296;338)	299(274;314)	288(249;322)
S _{мк(мед.)} (см/с)	8.0(8.0;9.0)	7.0(6.5;8.5)	8.0(7.0;9.0)	7.0(6.0;8.0)
ET _{S_{мк(мед.)}} (мс)	299(281;327)	307(292;325)	288(268;307)	292(255;326)
s _{тк} (см/с)	14.0(14.0;16.0)	14.0(11.0;15.0)	13.0(10.0;15.0)	13.5(12.0;15.0)
ET _{S_{тк}} (мс)	318(290;321)	316(295;342)	318(293;332)	305(279;316)

Примечание: * – статистически достоверное различие с группой нормы (p<0.05), жирным шрифтом выделены значимо различающиеся параметры, курсивом – выраженные тенденции

Из табл. видно, что систолическая скорость движения латеральной части митрального кольца по мере увеличения степени АГ имела тенденцию к снижению в пределах нормальных значений (в группах АГ I и АГ II степени). В группе АГ III степени она статистически достоверно различалась с группой практически здоровых лиц, где ее значение (по медиане) составило 8 см/сек. –

нижняя граница нормы [8], а у более чем 25% процентов больных было сниженным.

Скорости движения митрального кольца со стороны межжелудочковой перегородки были ниже таковых с латеральной стороны, однако статистически достоверно между группами с разной степенью АГ и группой нормы не различались. Скорости движения трикуспидального кольца также имели нормальные значения и достоверно не различались для всех 4-сравниваемых групп. Длительности систолического движения колец укладывались в нормальные значения и достоверно не различались у лиц с разными значениями АД, хотя и имели некоторую тенденцию к уменьшению в группе больных АГ III степени по сравнению с группой нормы.

Известно, что скорость систолического движения фиброзного кольца атриовентрикулярного клапана коррелирует с глобальной сократительной функцией соответствующего желудочка [8]. Выявленное нами снижение скорости движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана у лиц в группе больных АГ III степени (по сравнению с относительно здоровыми людьми) может свидетельствовать о снижении у них насосной функции левого желудочка. С точки зрения теории «сердечно-сосудистого континуума» [1], нарушение сократительной функции левого желудочка больных АГ III степени может быть связано с повышенной ригидностью его стенок, являющейся следствием более выраженной гипертрофии миокарда, которая, как известно, сопровождается фиброзом и способствует развитию процесса ишемии.

При оценке показателей диастолической функции левого и правого желудочков у группы практически здоровых лиц и у больных АГ разной степени «традиционным методом» импульсно-волнового доплеровского исследования трансмитрального и транстрикуспидального диастолических потоков (PW) были получены результаты, представленные в табл. 3.

Таблица 3

Значения медианы (25 и 75 перцентил) показателей диастолической функции левого и правого желудочков при PW исследовании диастолических потоков на митральном и трикуспидальном клапанах в группах практически здоровых лиц и больных АГ разной степени

Показатель	Норма (n=44)	АГ I степени (n=30)	АГ II степени (n=35)	АГ III степени (n=31)
Емк (м/с)	0.89(0.79;0.93)	0.77(0.67;0.86)	0.53(0.46;0.61)*#	0.54(0.41;0.59)*#
Амк (м/с)	0.49(0.42;0.59)	0.58(0.56;0.66)	0.73(0.64;0.80)*	0.76(0.67;0.89)*
Е/А мк на пробу Вальсальвы	1.72(1.59;2.01)	1.30(0.88;1.45) 0.80 (0.76;0.95)*	0.75(0.62;0.84) #	0.67(0.55;0.74) #
Етк (м/с)	0.63(0.54;0.71)	0.49(0.43;0.57)	0.48(0.42;0.55)*	0.44(0.35;0.50)*
Атк(м/с)	0.35(0.25;0.46)	0.36(0.32;0.40)	0.49(0.408;0.57)* #	0.47(0.37;0.56)* #
Е/Атк	1.68(1.48;2.23)	1.34(1.25;1.50)	1.11(0.82;1.31) *#	0.83(0.75;1.07) *#

Примечание: * – статистически достоверное различие с группой нормы (p<0.001), # – статистически достоверное различие с группой АГ I степени (p<0.001), жирным шрифтом выделены значимо различающиеся параметры, курсивом – выраженные тенденции

Из табл. 3 видно, что пиковые скорости быстрого диастолического наполнения (Емк и Етк) имели выраженную тенденцию к снижению, как на митральном, так и на трикуспидальном клапанах, но статистически достоверно с группой практически здоровых лиц различались лишь в группах больных АГ II и III степени. Емк в группах больных АГ II и III степени также достоверно отличался и от группы больных АГ I степени. Пиковые скорости потоков позднего диастолического наполнения (Амк и Атк), обусловленные систолой предсердий, нарастали по мере увеличения степени АГ, но достоверно различались с группой практически здоровых лиц лишь в группах АГ II и III степени. Соотношения пиковых скоростей Е/Амк и Е/Атк в группах больных АГ II и III степени были достоверно ниже, чем в сравнении с группой нормы, а также достоверно ниже, чем в группе больных АГ I степени. В группе АГ I степени они не отличались от нормы. Но на пробу Вальсальвы (проведенную с целью дифференциальной диагностики нормального и «псевдонормального» потока на митральном клапане) было отмечено достоверное снижение Е/Амк, которое выявляло у лиц АГ I степени наличие диастолической дисфункции левого желудочка. Отсюда следует, что у больных АГ снижение диастолической

функции обоих желудочков прогрессирует параллельно, а диастолическая дисфункция левого желудочка имеет место уже при I степени АГ, но проявляется в последнем случае только при проведении пробы Вальсальвы.

При оценке показателей диастолической функции левого и правого желудочков у группы практически здоровых лиц и у больных с разной степенью АГ методом импульсно-волнового тканевого доплеровского исследования (TDI PW) колец митрального и трикуспидального клапанов были получены следующие результаты, представленные в табл. 4.

Таблица 4

Значения медианы (а также 25 и 75 перцентил) показателей диастолической функции ЛЖ и ПЖ и их производных, полученных при TDI PW фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов у больных с разной степенью АГ и практически здоровых лиц

Показатель	Группа нормы (n=20)	Группа АГ I ст. (n=24)	Группа АГ II ст. (n=28)	Группа АГ III ст. (n=20)
е _{мк} (см/с)	17.0(14.0;20.0)	13.0(10.8;14.0)	9.0(7.3;11.0)*#	6.5(5.0;8.0)*#
а _{мк} (см/с)	8.0(6.8;8.3)	9.0(8.0;11.3)	12.0(10.0;12.7)*	10.5(9.0;12.0)*
е _{мк} /а _{мк}	2.43(1.81;2.74)	1.30(1.13;1.58)	0.77(0.69;0.84)*#	0.63(0.46;0.80)*#
ivrt _{мк} (мс)	30.5(44.5;61.5)	65.0(57.0;68.5)	72.0(63.3;79.8)	102.0(79.5;109.5)*
ET _{дмк} (мс)	510(410;562)	464(407;538)	449(355;499)	404(331;536)
е _{мк(мед.)} (см/с)	13.5(12.0;14.0)	9.0(7.5;10.0)	7.0(6.0;8.0)*	5.0(4.0;6.0)*#
а _{мк(мед.)} (см/с)	8.0(7.0;8.0)	9.5(8.0;11.0)	9.0(8.0;10.5)	10.5(9.0;11.0)*
е _{мк(мед.)} /а _{мк(мед.)}	1.67(1.50;2.00)	0.90(0.65;1.31)*	0.70(0.64;0.73)*	0.56(0.49;0.63)*#
ivrt _{мк(мед.)} (мс)	70.0(66.5;72.0)	78.0(68.5;81.0)	78.0(64.0;86.0)	113.0(59.0;129.0)*
ET _{дмк(мед.)} (мс)	421(372;599)	477(410;563)	433(334;488)	421(319;517)
е _{пж} (см/с)	18.0(17.0;20.5)	11.0(9.3;13.7)*	11.0(9.5;13.0)*	9.5(8.0;12.0)*
а _{пж} (см/с)	11.0(8.8;13.0)	15.0(13.0;19.0)*	18.0(14.0;19.5)*	16.0(12.0;17.5)*
е _{пж} /а _{пж}	1.55(1.44;2.20)	0.72(0.64;0.80)*	0.65(0.54;0.71)*	0.64(0.57;0.72)*
ivrt _{пж} (мс)	74.0(70.5;92.5)	60.0(40.5;85.5)	55.0(43.3;84.8)	87.0(61.0;133.0)
ET _{дпж} (мс)	436(332;471)	525(461;597)	455(386;574)	477(388;592)

Примечание: * – статистически достоверное различие с группой нормы (p<0.05), # – статистически достоверное различие с группой АГ I степени (p<0.05), жирным шрифтом выделены значимо различающиеся параметры, курсивом – выраженные тенденции

Табл. 4 наглядно демонстрирует, что скоростные показатели движения фиброзного кольца митрального клапана е, а и е/а с обеих его сторон изменяются аналогично одноименным показателям трансмитрального диастолического потока. Т.е. по мере увеличения степени АГ отмечаются тенденции: уменьшения скоростей е_{мк} и е_{мк(мед.)}; увеличения скоростей а_{мк} и а_{мк(мед.)}, а также уменьшения соотношений е_{мк}/а_{мк} и е_{мк(мед.)}/а_{мк(мед.)}. Статистически значимые различия с группой здоровых лиц для показателя е_{мк}/а_{мк} (с латеральной стороны кольца) имелись только в группах больных АГ II и III степени, а для показателя е_{мк(мед.)}/а_{мк(мед.)} (с медиальной стороны) для всех трех групп больных АГ. При этом уже в группе АГ I степени отношение е_{мк(мед.)}/а_{мк(мед.)} по медиане было ниже нормального (меньше 1). Т.о. у большей части группы больных АГ I степени выявлялась диастолическая дисфункция ЛЖ.

Скоростные показатели движения фиброзного кольца трикуспидального клапана е_{тк}, а_{тк} и е_{тк}/а_{тк} изменялись аналогично одноименным показателям транстрикуспидального потока и показателям движения медиальной стороны митрального кольца со статистически достоверными различиями при сравнении с группой нормы для всех трех групп больных АГ. Но, в отличие от показателя е_{мк(мед.)}/а_{мк(мед.)}, в группе АГ I степени показатель е_{тк}/а_{тк} по абсолютным значениям был ниже нормы (меньше 1) у всех больных, т.е. в 100% случаев регистрировалась диастолическая дисфункция.

Показатель ivrt для обеих сторон митрального кольца по мере увеличения степени АГ имел выраженную тенденцию к увеличению (по медиане), но статистически достоверно различался с группой нормы лишь у больных АГ III степени. Однако у четверти пациентов (при оценке значений ivrt по 25 перцентилу с медиальной части митрального кольца) в группах АГ II и АГ III степени отмечалась тенденция его некоторого уменьшения, что является признаком уменьшения податливости левого желудочка и роста давления его наполнения [12]. Аналогичный показатель для трикуспидального кольца достоверно не менялся.

Длительности диастолического движения колец, как и длительности их систолического движения, статистически достоверно не различались в группах больных с разной степенью АГ.

В табл. 5 представлены проценты снижения показателей, характеризующих диастолическую дисфункцию желудочков у больных АГ по сравнению с группой нормы.

Таблица 5

Проценты изменения медиан значений показателей, полученных при TDI PW исследовании движения фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов и показателей PW исследования диастолических потоков на них при сравнении с группой нормы

	АГ I ст. (n=24)	АГ II ст. (n=28)	АГ III ст. (n=20)
$e_{мк}/a_{мк}$	-47%	-68%	-74%
$e_{мк(мед)}/a_{мк(мед)}$	-46%	58%	-66%
$e_{тк}/a_{тк}$	-54%	-58%	-59%
$E/A_{мк}$ на пробу Вальсальвы	-24% -38%	-56%	-61%
$E/A_{тк}$	-20%	-34%	-51%

Табл. 4 и 5 наглядно демонстрируют, что показатели диастолического движения фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов (e/a) изменяются более выражено и в большем проценте случаев выявляют диастолическую дисфункцию, чем показатели диастолических потоков, особенно в группе больных АГ I степени. В то время как значение показателя трансмитрального потока $E/A_{мк}$ в группе больных АГ I степени по медиане было в пределах нормы (больше 1), т.е. у большей части данной группы диастолическая дисфункция в спокойном состоянии не выявлялась, хотя он и снижался на 24% по отношению к группе нормы. Показатель $e_{мк(мед)}/a_{мк(мед)}$ снижался по медиане на 46% и выявлял ее более чем в 50% случаев. А показатель $e_{тк}/a_{тк}$ снижался на 54% и был ниже нормы в 100% случаев. Диастолическая дисфункция левого желудочка у обследованных нами больных АГ I степени, исходя из параметров трансмитрального диастолического потока, в 100% случаев подтверждалась лишь при проведении пробы Вальсальвы, когда значение $E/A_{мк}$ снижалось на 0.5 по своей абсолютной величине, по отношению к ее первоначальному значению, что является необходимым и достаточным критерием ее наличия при исходно неизменном потоке [12]. Однако проведение пробы Вальсальвы имеет свои ограничения, связанные с неправильным ее выполнением пациентом, возникающей в ответ на нее тахикардией, ухудшением визуализации и т.д. Поэтому использование показателей получаемых при спокойном состоянии пациента более предпочтительно.

Таким образом, динамика показателя $e_{тк}/a_{тк}$ (диастолического движения кольца трикуспидального клапана) опережает все остальные показатели, в том числе и традиционные параметры оценки диастолической функции левого желудочка. Он снижается уже в группе больных АГ I ст., при отсутствии изменений со стороны $E/A_{мк}$, $E/A_{тк}$, $e_{мк}/a_{мк}$. При проведении корреляционного анализа выявлено наличие прямой связи между показателями $e_{тк}/a_{тк}$ и $E/A_{мк}$ при пробе Вальсальвы в группе АГ I степени ($r=0.68$). Это дает основание предположить, что $e_{тк}/a_{тк}$ может служить ранним маркером диастолической дисфункции не только правого, но и левого желудочков. Так как правый желудочек более тонкостенный, скорости его продольного движения его структур выше левых и, соответственно, более податлив к колебаниям давления [4]. Согласно теории F. Torrent-Guasp (1957г.) о «непрерывной полосе миокарда», левый и правый желудочки связаны анатомически, являясь витками единой мышечной спирали [10]. Также показано, что правый желудочек зависит от левого функционально, посредством межжелудочковой перегородки, поэтому изменение давления в левом желудочке, побуждает правый желудочек к запуску механизмов, направленных на выравнивание давления на последнюю [14]. Этот факт также объясняет большую выраженность изменений показателей диастолического движения с медиальной (перегородочной) стороны митрального кольца (по сравнению с латеральной) и их близость с показателями диастолического движения трикуспидального кольца.

Выводы:

1. В оценке функциональных изменений желудочков показатели скоростей движения фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов, полученные с использованием метода тканевого доплеровского исследования, являются более чувствительным как в отношении глобальной сократимости левого желудочка (по сравнению с фракцией выброса левого желудочка), так и в оценке диастолической функции как левого, так и правого желудочков

(по сравнению изменениями показателей диастолических потоков на них).

2. Наиболее ранним показателем диастолической дисфункции сердца у больных артериальной гипертензией является изменение показателя $e_{тк}/a_{тк}$ - отношения скоростей раннего и позднего диастолического движения фиброзного кольца трикуспидального клапана.

Литература

1. Беленков, Ю.Н. Сердечно-сосудистый континуум / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // Журнал сердечная недостаточность.– 2002.– Т.3.– № 1.– С. 7–11.
2. Васюк, Ю.А. Особенности диастолической функции и ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / Ю.А. Васюк, А.А. Козина, Е.Н. Ющук, Е.А. Нестерова, И.А. Садулаева, А.И. Мартынов // Журнал сердечная недостаточность.– 2003.– Т.4.– № 4 (20).– С. 190–192.
3. Демидова, Н.Ю. Эхокардиографические критерии «гипертонического сердца»: Автореф. дисс. д.м.н. / Н.Ю. Демидова.– Нижний Новгород.– 2008.– 49 с.
4. Кузнецова, Л.М. Эхокардиография в оценке функции правого желудочка / Л.М. Кузнецова, В.А. Сандриков // Кардиология.– 2009.– №2.– С. 63–65.
5. Мухаметзянова, Н. А. Особенности функциональных нарушений миокарда у больных гипертонической болезнью с нормальной массой левого желудочка по данным эхокардиографии: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук./ Н.А. Мухаметзянова // Казанская Государственная медицинская академия.– 2006.– 23 с.
6. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва.– М.: Медиа Сфера.– 2006.– 305 с.
7. Руководство по артериальной гипертензии/Под редакцией академика Е.И. Чазова, профессора И.Е. Чазовой. – Москва: Медиа Медика, 2005.– 784 с.
8. Рыбакова, М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М.К. Рыбакова, М.Н. Алексин, В.В. Митьков.– М.: Видар, 2008.– 512 с.
9. Методы ранней диагностики структурных и функциональных изменений миокарда у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией / Саидова М.А. [и др.] // Функциональная диагностика.– 2007.– №3.– С. 33–40.
10. Ткаченко, С.Б. Тканевое доплеровское исследование миокарда / С.Б. Ткаченко, Н.Ф. Берестень.– М.: Реальное время.– 2006.– 176 с.
11. Туев, А.В. Особенности структурно-функциональных показателей сердца у лиц с разным уровнем артериального давления / А.В. Туев, Я.Б. Ховаева // Российский кардиологический журнал.– 2002.– №5.– С. 38–41.
12. Хамуев, Я.П. Эхокардиографическая диагностика диастолической дисфункции левого желудочка / Я.П. Хамуев // Функциональная диагностика.– 2009.– №2.– С. 27–37.
13. Шляхто, Е.В. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни / Е.В. Шляхто, А.О. Конради // Сердце.– 2002.– Т.1.– №5(5).– С. 232–234.
14. Optimal determination of right ventricular filling dynamics in systemic hypertension / A. Cittadini [et al.] // Am. Heart J.– 1995.– V.130.– №5.– P. 1074–1082.
15. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol.– 1992.– V.19.– №7.– P. 1550–1558.
16. Harada, K. Abnormal patterns of diurnal blood pressure variation and cardiovascular remodeling in elderly hypertensive patients / K. Harada// Nippon Ronen Igakkai Zasshi.– 2007.– V.44 (4).– P. 437–40.
17. Inappropriate left ventricular mass changes during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients / ML Muiasan [et al.] // Hypertension.– 2007.–V.49(5).– P. 1077–1083.
18. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology.2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J.Hypertens.– 2007.– №25.– P. 1105–1187.

19. Prevalence and determinants of left ventricular diastolic filling abnormalities in unselected hypertensive population / P. Verdecchia [et al] // Eur. Heart J. – 1990. – V.11. – P. 679–691.

DOPPLER PARAMETERS OF FIBROUS RING MOVEMENTS OF ATRIOVENTRICULAR VALVES DURING HEART EXAMINATION OF SUBJECTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

M.B. POLTANOVA, P.V. STUCHKOV, O.S. TSEKA

RF Federal Medico-Biological Agency, Clinical Hospital #85, Moscow
RF Federal Medico-Biological Agency, Institute of Post-Graduate Education

The article highlights the examination of 92 patients, 72 of which had arterial hypertension of varying degree. Left ventricular systolic function was assessed by ejection fraction (EF) and systolic speed of mitral valve ring movement in pulse wave-tissue Doppler imaging (PW-TDI). Diastolic function of left and right ventricles was examined using the ratio of diastolic peak flow velocities on mitral and tricuspid valves as well as by diastolic movement of their rings in PW-TDI. PW-TDI parameters were found to be more sensible in case of global contractility of left ventricle (in comparison with ejection fraction of left ventricle) and diastolic function of left and right ventricles (relative to their ratio of peak flow velocities). The earliest marker of diastolic dysfunction of left and right ventricles is change of the ratio of early and late diastolic movement velocities of tricuspid ring - e_{a}/a_{te} .

Key words: arterial hypertension, echocardiography, pulsed tissue Doppler imaging, left ventricular remodeling, ventricular diastolic dysfunction.

УДК: 616.14–006.6–008.9–036.838

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

А.Н. РЫМАШЕВСКИЙ, С.В. ВОРОБЬЕВ, Ю.А. АНДРЮЩЕНКО*

Проведен анализ взаимосвязи пролиферации эндометрия и инсулинорезистентности у 127 женщин с полипами эндометрия с ожирением в постменопаузе. В результате установлено, что пролиферативная активность в ткани полипа эндометрия у женщин в постменопаузе была связана с повышением глюкозы, гликированного гемоглобина, инсулина крови, индексов FIRI, HOMA-IR, а также со снижением индекса Caro. Таким образом, патогенетическим фактором развития полипов эндометрия у женщин в постменопаузе является инсулинорезистентность, развивающаяся на фоне гиперинсулинемии.

Ключевые слова: полип эндометрия, инсулинорезистентность, ожирение, постменопауза.

В последние годы отмечается рост частоты гиперпластических процессов репродуктивной системы, среди которых особое место занимают полипы эндометрия ввиду их частой встречаемости и возможности озлокачествления [7]. Особенности клинической манифестации, ограниченные возможности консервативного лечения полипов эндометрия при наличии сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, а также высокая частота рецидивирования полипоза (44,1–64,7%) и риск малигнизации полипов (0,3–45,1%), объясняют актуальность данной проблемы в постменопаузальном периоде [1,2]. У женщин в постменопаузе факторами риска развития и рецидивирования пролиферативных процессов в эндометрии является ожирение [3], для которого характерно наличие инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Несмотря на тесную связь инсулинорезистентности и пролиферативных процессов в генитальной сфере [5], что связано с трофическим и митогенным действием инсулина, взаимосвязь между клиническими проявлениями полипов эндометрия и инсулинорезистентностью не изучена, что определяет актуальность исследования.

Цель исследования – выявление особенностей патогенеза полипоза эндометрия у женщин с ожирением в постменопаузе путем оценки взаимосвязей пролиферации эндометрия и инсулинорезистентности.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на базе эндокринологического отделения клинического городка Ростовского государственного медицинского университета, Областного онкологического диспансера г.Ростова-на-Дону.

Нами были обследованы 127 пациенток периода постменопаузы, которым на основании данных гистероскопии, раздельно-

го диагностического выскабливания слизистой матки и гистологического исследования соскобов был установлен диагноз полипов эндометрия. Железисто-фиброзные полипы наблюдали у 92 больных (72,4%); железистые полипы – у 35 (27,6%) пациенток. Фокусы атипичной эндометрии в полипах отсутствовали. Возраст обследованных колебался от 48 до 72 лет, в среднем составил $60,5 \pm 1,1$ лет. Длительность постменопаузы варьировала от 1 года до 24 лет.

На первом этапе исследования происходило формирование клинической и контрольной групп пациенток. Критериями включения пациентов в исследование являлись: постменопауза; железистые и железисто-фиброзные полипы эндометрия, подтвержденные гистологически; ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м^2); согласие пациентов на мониторинг состояния. Критериями исключения пациентов из группы обследованных были: злокачественные заболевания эндометрия и шейки матки; опухоли яичников; очевидные клинические симптомы либо лабораторные признаки заболевания печени и почек. В контрольную группу женщин объединили 30 соматически здоровых пациенток в постменопаузе без патологии эндометрия. На втором этапе работы проводили исследование исходного гинекологического статуса, особенностей углеводного и липидного обмена, оценку инсулинорезистентности, изучение взаимосвязи между инсулинорезистентностью, пролиферацией эндометрия по экспрессии маркера пролиферации Ki-67.

Эхографическое исследование органов малого таза и доплеровское исследование проводилось с использованием ультразвукового прибора Acuson XP 128/10 трансабдоминальным (3,5 МГц) и трансвагинальным (7 МГц) датчиками. Эндоскопическое исследование осуществляли с использованием аппаратуры “KARL STORZ” (Германия). Оценивали размеры, форму полости матки, наличие ее деформации, цвет, толщину, складчатость эндометрия. Гистологическое исследование соскобов и аспириатов из полости матки осуществлялось по общепринятой методике. Иммуногистохимическое исследование эндометрия проводили с оценкой экспрессии маркера пролиферации Ki-67 [4]. Использовали моноклональные антитела к Ki-67 (клон MIB-1, “DAKO”, Дания). Степень распространения иммуногистохимической метки Ki-67 оценивали по методу гистологического счета «quickscore»: $A \times B$, где A – процент позитивно окрашенных клеток путем подсчета не менее чем 1000 клеток в 10 полях зрения, оцененный по степеням от 1 до 5 баллов (1 = 0–20%; 2 = 21–40%; 3 = 41–60%; 4 = 61–80%; 5 = 81–100%), B – интенсивность окраски (1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – высокая). Выделяли низкий (1–5 баллов), средний (6–10), высокий (11–15) индекс метки [4].

Определение индекса инсулинорезистентности у больных проводили по методу HOMA (homeostasis model assessment), предложенному Matthews D.R. с соавт. (1985) [6]. При этом учитывали содержание глюкозы крови натощак и уровень *иммунореактивного инсулина* (ИРИ) в сыворотке крови больных. Содержание ИРИ (норма 0–17 мМЕ/мл) в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного метода с использованием тест-систем производства фирмы «DRG-Diagnostics» (Германия) (прибор ИФА – ридер Anthos 2020, фирмы Labtec instruments).

Наряду с этим, инсулинорезистентность оценивали с помощью других известных математических моделей на основе определения инсулина и глюкозы плазмы натощак с вычислением показателей: индекса Caro, Raynaud, Belfiore, индекса инсулинорезистентности натощак FIRI (fasting insulin resistance index), количественного индекса чувствительности к инсулину QUICKI (quantitative insulin-sensitivity check index). Кроме того, у больных проводили стандартные исследования: содержание глюкозы плазм натощак и постпрандиально, общего холестерина, холестерина *липопротеидов высокой плотности* (ЛПВП), холестерина *липопротеидов низкой плотности* (ЛПНП) и триглицеридов в сыворотке крови, взятой после 12-часового голодания.

Наличие и степень ожирения у больных оценивали по *индексу массы тела* (ИМТ). Для определения типа ожирения у больных измеряли *окружность талии* (ОТ) и *бедер* (ОБ). Центральный (абдоминальный) тип ожирения у пациенток выявляли при $\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$ или объеме талии более 80 см, отношении ОТ/ОБ более 0,8.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ “Statistica 6.0” (StatSoft, США).

* ГОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет МЗиСР, Россия, 344718, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, Тел.(8632)504-200. E-mail: julya.andryushenko@yandex.ru

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе у женщин без патологии эндометрия в постменопаузе при трансвагинальном сканировании толщина эндометрия колебалась от 1 до 2 мм, в среднем составив 1,6±0,1 мм. В клинической группе ведущим эхографическим критерием полипов эндометрия считали обнаружение внутри расширенной полости матки образования округлой или овальной формы с повышенным волновым импедансом. Правильность ультразвуковой диагностики в последующем была подтверждена при гистероскопии. При гистероскопии полипы оvoidной или продолговатой формы были обнаружены в 95 (74,8%) наблюдениях. Пристеночные одиночные полипы на широком основании обнаружили у 26 (20,5%) больных, а множественные полипы (до 4 образований) у 6 (4,7%) пациенток. Как правило, они имели ровную гладкую поверхность и бледно-розовую окраску, в отдельных наблюдениях имелось кистозное расширение желез в структуре полипа, небольшие кисточки просвечивали сквозь толщу полипа. Размеры полипов варьировали от 4 до 25 мм. Полипы были локализованы либо в устьях маточных труб – листовидной или оvoidной формы, либо в верхней, реже в средней трети полости матки – здесь наблюдались и пристеночные полипы.

У больных клинической группы толщина М-эха была достоверно выше по сравнению с аналогичными результатами контрольной группы в 2-2,5 раза и колебалась от 4 до 10 мм, в среднем составив 6,4±0,2 мм. При этом, минимальный размер полипа был 4 мм, а максимальный – 25 мм. В среднем размеры полипов были 7,7±0,5 мм.

При иммуногистохимическом исследовании в ткани полипа и окололежащем участке стромы эндометрия определяли экспрессию маркера пролиферации Ki-67. В клинической группе средние значения экспрессии Ki-67 и диапазон колебания приходились в основном на средний уровень пролиферативной активности метки (табл. 1). Экспрессия Ki-67 в полипах, пролиферативная активность окружающего эндометрия была достоверно выше по сравнению с контрольными значениями. И так, в клинической группе имелся повышенный характер пролиферативной активности как в самом полипе, так и в окружающем его эндометрии. Полученные данные свидетельствуют о том, что изменения в ткани полипа синхронизированы с изменениями в окружающем эндометрии и, соответственно, образование полипа не является автономным процессом, не зависящим от состояния окружающего эндометрия.

Таблица 1

Экспрессия Ki-67 в полипах и эндометрии у больных клинической и контрольной групп

Группа	Экспрессия Ki-67 в полипах или железах эндометрия, баллы			Экспрессия Ki-67 строме эндометрия, баллы		
	Min	Max	M±m	Min	Max	M±m
Клиническая, n=127	9	12	10,5±0,4	5	7	6,2±0,3
Контрольная, n=30	8	9	8,8±0,5	4	6	4,7±0,4
p			p<0,05			p<0,05

У больных клинической группы глюкоза крови натощак (6,7±0,3 ммоль/л) и постпрандиально (10,2±0,2 ммоль/л) была выше как нормального уровня, так и среднего показателя в контрольной группе (4,2±0,2 ммоль/л и 6,7±0,3 ммоль/л, соответственно). Содержание гликированного гемоглобина у пациенток с полипами эндометрия (6,4±0,2%) колебалось в диапазоне от 6,0% до 7,0%, что соответствовало компенсации углеводного обмена (<7,0%). Поскольку гликированный гемоглобин находился в пределах компенсации, то повышение тощаковой и постпрандиальной глюкозы не носило стабильного характера. Повышение инсулина крови у больных с полипозом эндометрия было трехкратным (13,8±0,5 мкЕД/мл) по сравнению с контрольной группой (4,37±0,2 мкЕД/мл). Несмотря на усиление секреции инсулина, глюкоза крови у больных клинических групп была повышенной, что свидетельствовало о затруднении утилизации глюкозы тканями и об инсулинорезистентности. Значения индексов инсулинорезистентности у больных клинической группы и в контрольной группе представлены в табл. 2.

Все рассчитанные индексы инсулинорезистентности у больных с полипозом эндометрия относительно аналогичных значений в контрольной группе были повышенными, что под-

тверждало предположение о наличии у пациенток инсулинорезистентности.

Таблица 2

Значения индексов инсулинорезистентности у больных клинической и контрольной групп

Показатель	Клиническая группа, n=127	Контрольная группа, n=30	p
Индекс Caro	0,49±0,09	1,09±0,16	p<0,05
Индекс Raynaud	3,34±0,21	8,83±0,73	p<0,05
Индекс Belfiore	0,029±0,002	0,086±0,004	p<0,05
FIRI	3,99±0,48	1,79±1,83	p<0,05
QUICKI	0,33±0,004	0,371±0,009	p<0,05
HOMA-IR	4,11±0,1	1,99±2,03	p<0,05

Наличие ожирения и его тип определяли по индексу массы тела, окружности талии, бедер и их соотношению. У всех больных ИМТ был более 30 кг/м², то есть соответствовал ожирению. В среднем ИМТ в клинической группе составил 38,2±1,7 кг/м². Более половины пациентов в клинической группе имели 2 степень ожирения. Окружность талии у пациентов всех групп имела значительную величину, превышающую во многих случаях окружность бедер, что привело к высоким значениям отношения ОТ/ОБ и свидетельствовало об абдоминальном типе ожирения. Абдоминальный тип ожирения был установлен в 90,3% в клинической группе. На стадии включения в исследование больные имели выраженные нарушения липидного обмена: повышение общего холестерина, триглицеридов и ХС ЛПНП, снижение ХС ЛПВП. Повышение содержания основной транспортной единицы холестерина – ЛПНП, в основном, 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 у пациенток в постменопаузе с ожирением, что в значительной степени определяет метаболизм этих липидов в организме.

Для изучения особенностей патогенеза полипоза эндометрия у женщин с ожирением в постменопаузе была проведена оценка взаимосвязей между инсулинорезистентностью и пролиферацией эндометрия (табл. 3).

Таблица 3

Корреляция пролиферативной активности в ткани полипа и окружающем эндометрии в клинической группе и в эндометрии в контрольной группе с показателями углеводного обмена, выраженностью инсулинорезистентности

Показатель	Коэффициент корреляции с индексом экспрессии Ki-67		
	Клиническая группа, Ткань полипа	Клиническая группа, окружающий эндометрий	Контрольная группа, эндометрий
Глюкоза натощак, ммоль/л	0,41*	0,17	0,11
Постпрандиальная глюкоза, ммоль/л	0,23	0,15	0,13
HbA1c, %	0,37*	0,17	0,17
ИРИ, мкЕД/мл	0,52*	0,37*	0,15
Индекс Caro	-0,35*	-0,26	-0,12
Индекс Raynaud	-0,39	-0,24	-0,09
Индекс Belfiore	-0,24	-0,18	-0,08
FIRI	0,56*	0,42*	0,14
QUICKI	-0,27	-0,16	-0,15
HOMA-IR	0,61*	0,31*	0,22

Примечание: * – достоверность корреляционной связи при p<0,05

В результате корреляционного анализа было установлено, что пролиферативная активность в ткани полипа эндометрия у женщин в постменопаузе была связана с повышением глюкозы, гликированного гемоглобина, инсулина крови, индексов FIRI, HOMA-IR, а также со снижением индекса Caro. Наиболее тесная связь была установлена с индексами инсулинорезистентности FIRI и HOMA-IR, инсулином крови.

С пролиферативной активностью окружающего эндометрия достоверно было связано меньшее количество факторов – инсулин крови, индексы инсулинорезистентности FIRI и HOMA-IR. Причем, сила связи между перечисленными факторами и пролиферативной активностью эндометрия у больных клинических групп в основном была умеренной и имела более низкие значения.

У больных контрольной группы корреляционная связь между пролиферативной активностью эндометрия с показателями углеводного обмена, выраженностью инсулинорезистентности была слабой и недостоверной.

Следовательно, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность были факторами, которые повышали способность эндометрия к пролиферации при полипах.

Таким образом, изучение состояния эндометрия и метаболического статуса женщин с полипозом эндометрия и ожирением в постменопаузе позволило доказать, что участие в патогенезе гинекологического заболевания принимают наряду с известными факторами гиперинсулинемия с инсулинорезистентностью. Причем, более тесно связь с пролиферацией эндометрия отражали индексы инсулинорезистентности HOMA-IR и FIRI. Зависимость окружающего полип эндометрия от инсулина крови, инсулинорезистентности свидетельствует о целесообразности наряду с удалением полипа системного воздействия на организм с помощью корректирующих углеводный обмен лекарственных препаратов.

Вывод. Патогенетическим фактором развития полипов эндометрия у женщин в постменопаузе является инсулинорезистентность, развивающаяся на фоне гиперинсулинемии, способствующая повышению пролиферативной активности эндометрия за счет активации ростовых факторов.

Литература

1. Бочкарева, Н.В. Сибирский онкологический журнал / Н.В. Бочкарева, Л.А. Коломиец, А.Л. Чернышова.– 2010.– Т.41.– №5.– С. 71–77.
2. Коломиец, Л.А. Рак эндометрия и метаболический синдром / Л.А. Коломиец, Н.В. Бочкарева, А.Л. Чернышова.– Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2010.– 228 с.
3. Кузнецова, И.В. Гиперпластические процессы эндометрия / И.В. Кузнецова.– М., 2009.– 48 с.
4. Рыков, В.А. Морфология полипов эндометрия (формы и прогноз). Медицина на рубеже веков / В.А. Рыков.– Новокузнецк: 1999.– С. 129–131.
5. Lacey, J.V. Cancer Res / J.V. Lacey, J. George, L. Mutter.– 2008.– Vol. 68 (14)– P. 6014–6020.
6. Matthews, D.R. Diabetologia / D.R. Matthews, J.P. Hosker, A.S. Rudenski.– 1985.– Vol. 28.– P. 412–419.
7. Shen, Z.Q. Obstet. Gynecol / Z.Q. Shen, H.T. Zhu, J.F. Lin.– 2008.– Vol. 112 (2Pt2)– P. 465–467.

PATHOGENETIC FEATURES OF ENDOMETRIAL POLYPS IN WOMEN WITH POST-MENOPAUSAL ADIPOSITY

A.N. RYMASHEVSKY, S.V. VOROBYOV, Y.A. ANDRYUSHCHENKO

Rostov State Medical University

The article presents the analysis of the interrelation of endometrial proliferation and resistance to insulin at 127 women with endometrial polyps in postmenopausal adiposity. As a result, it was established that proliferative activity in endometrial tissue at postmenopausal women related to increased glucose, glyco-haemoglobin, insulin, FIRI, HOMA-IR indexes as well as lower index Caro. Thus, pathogenetic factor in the development of endometrial polyps in postmenopausal women is insulin resistance, developing at the background of hyperinsulinemia.

Key words: endometrial polyp, adiposity, insulin resistance, post-menopause.

УДК 616. 36. 411-089:615.470

НОВЫЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ ШВЫ В ХИРУРГИИ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ

Г.С. РАГИМОВ*

Представлены новые методы гемостатических швов при ранах (резаные разной длины, сквозные) и резекциях селезенки, печени. Швы герметичны, способствуют равномерному натяжению нитей, снижают давление на ткань паренхимы органа, предотвращают их прорезывание при сближении краев раны и завязывании узлов, что обеспечивают надежный гемостаз и позволят значительно улучшить

результаты операций на селезенке, печени при травматических повреждениях.

Ключевые слова: гемостатические швы, раны, селезенка, печень.

Травмы печени, селезенки занимают 2-3 место среди поврежденных органов брюшной полости, и составляет от 12-50% [1,6,8]. Основным моментом окончательной остановки кровотечения является гемостатический шов, однако, ни одна из методик наложения шва не может удовлетворить требования хирурга.

Известные способы гемостатических швов, применяемые в хирургии паренхиматозных органов: узловые, обвивные, непрерывно-обвивные, П-образные, перекрещивающиеся П-образные швы при ранах и клиновидных резекциях печени, 8-образные, матрачные и гирляндные и другие [1,3,4,6,7]. К недостаткам многих швов, накладываемых на паренхиматозные органы, достаточно сложная методика каждого из них, угроза вторичного кровотечения [2,5], не обеспечивают герметичность, прорезываются часто, удлиняют время операции, поэтому поиск более надежных и совершенных гемостатических швов продолжаются. С целью упрощения техники, сокращения времени операции и обеспечения надежного гемостаза нами разработаны новые способы гемостатических швов при ранах и резекции паренхиматозных органов.

Материалы и методы исследования. Нами разработаны новые способы ушивания ран паренхиматозных органов в эксперименте на 66 беспородных собаках обоего пола с весом от 7 до 20 кг с соблюдением всех этических норм. Предварительно нанесли на селезенку, печени раны (резаные различной длины и глубины и сквозные).

Техника шва при резаных ранах. Прокалывают паренхиму органа, отступая от края раны на 0,8 см с выколом на противоположную сторону на расстоянии 1,2-1,5 см от края, захватывая 1/3 глубины раны (а-а¹), затем возвращаются на сторону вкола и делают перехлест с первой нитью и вкалывают еще раз кнаружи на 0,5-0,8 см от первого вкола, уже проводя нить под дно раны с выколом на противоположную сторону и выводят ее изнутри от верхнего (первого) вкола (а¹¹-а¹¹). (патент РФ №22947000). Сначала подтягивают нить, проведенную глубже, потом и верхнюю нить с последующим связыванием концов (рис. 1). Количество швов зависит от длины раны.

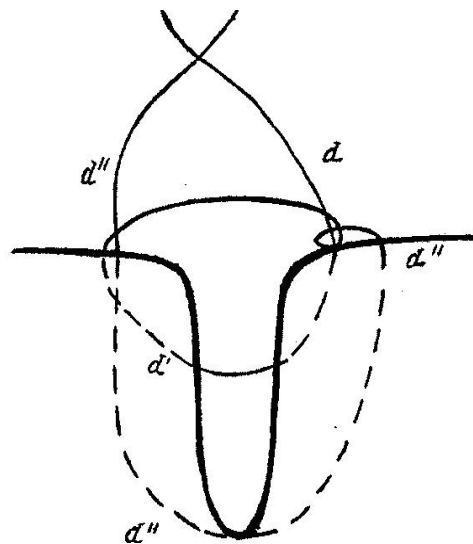


Рис.1. Схема наложения гемостатического шва при ранах паренхиматозных органов.

При ранах длиной от 3 до 6 см и глубиной не более 2/3 толщины органа- был использован способ шва (рис.2) (патент РФ №2346660).

Техника: отступая от края раны (а) на 1,0 см и параллельно двумя прямыми иглами на расстоянии 1,0-1,5см между ними с середины раны прокалывают паренхиму органа (в, 3-3) с выколом на противоположную сторону под углом 45 градусов (б) к длине разреза (плоскости) раны, направляя иглы кнаружи в обратную сторону. Затем обе иглы с нитями возвращают сверху раны на обратную сторону и напротив еще раз прокалывают

* Дагестанская государственная медицинская академия, кафедра оперативной хирургии, 367012, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина1.

орган с выходом на другую сторону на расстоянии 1,0 см от края раны под углом 45 градусов к длине разреза раны, направляя иглы кнутри, и выводят строго напротив первого вкола игл.

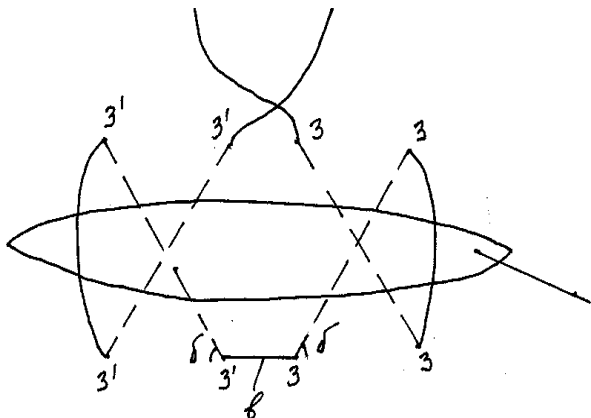


Рис. 2. Схема ушивания ран parenchymatous органов, длиной от 3 до 6 см.

При ранах *б* и более сантиметров и глубиной не более 1/2 толщины органа – был использован шов (рацпредложение № 05-1336 от 19.12.2005г.).

Техника: двумя иглами (1-1) начиная с середины раны, накладывают шов с противоположных краев, располагая иглы косо и на расстоянии 0,8-1,0 см от края, прокалывают паренхиму органа с выколом на противоположную сторону раны, каждая из игл, направляя иглы в разные стороны и параллельно. Потом обе иглы с нитями возвращают на противоположную сторону поверх раны (а) и еще раз прокалывают орган на расстоянии 0,8-1,0 см от края раны с выходом на другую сторону раны, каждая из игл, выводя строго напротив первого вкола. Концы нити связывают между собой (рис. 3). Методика шва выгодно отличается от известных тем, что позволяет хорошо сопоставить края раны, равномерным натяжением нитей, снижая давление на ткань паренхимы органа, предупреждая прорезывание, обеспечивает надежный гемостаз и гарантированно исключает формирование остаточных полостей со всеми их последствиями.

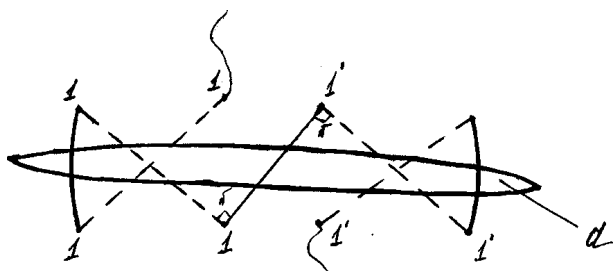


Рис. 3. Схема наложения гемостатического шва при резаных ранах parenchymatous органов более 6 см.

Сквозные раны печени, селезенки ушивали следующим образом:

Техника шва: Предварительно наносили сквозные раны на печени, селезенке. Далее их ушивали следующим образом: мобилизуют сальник на ножке (а) и с помощью зажима проводят его через рану на противоположную сторону.

Далее рану (в) прошивают насквозь с захватом 1/2 толщины органа и край сальника (б). Потом концы нити перекрещивают и выводят на другую сторону раны крестообразно, захватывая 2/3 толщины паренхимы органа и сальник на ножке. Концы нити связывают между собой (рацпредложение № 95822, выданное ДГМИ от 21.06.95 г.) (рис. 4).

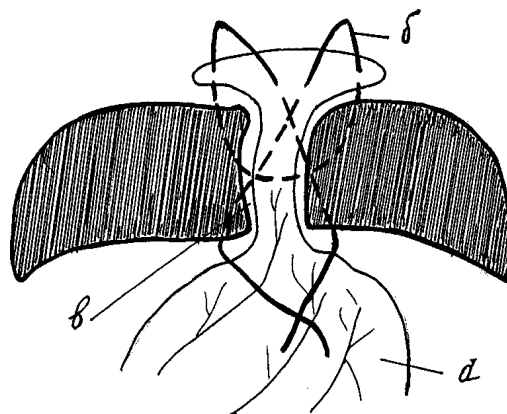


Рис. 4. Схема ушивания сквозных (колото-резаных) ран parenchymatous органов (а – большой сальник, б – шовная нить, в – сквозная рана).

Техника шва при резекциях: шов накладывают с помощью специальной иглы. Прокалывают паренхиму насквозь с выходом на противоположную сторону органа на 0,8-1,0 см, далее оттягиваем иглу назад, при этом образуется петля, через которую и проходит ассистент другой (прямой) иглой с нитью. Вытягиваем иглу назад и на расстоянии 1,0-1,5 см от первого вкола делаем второй (Рис.5). Таким образом, последовательно накладывают швы на всю поверхность резекции.

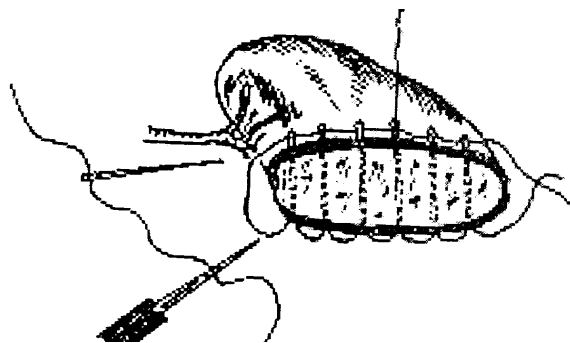


Рис. 5. Схема гемостатического шва при резекциях селезенки, печени.

Результаты и обсуждение. Исследования, проведенные на экспериментальных животных, в сроки от 1 суток до 12 мес. показали, что все животные перенесли операцию хорошо. Швы предварительно апробировали на изолированных макропрепаратах печени, селезенки, герметичность шва проверяли методом гидропрессии и пневмопрессии и показали, что швы выдерживают высокое давление по сравнению с известными гемостатическими швами. Использование разработанных гемостатических швов позволило обеспечить надежный гемостаз при ушивании резаных ран селезенки (в 18 случаях из 23), печени (в 12 случаях из 15), при ранах селезенки длиной от 3 до 6 см и глубиной не более 2/3 толщины органа (в 13 случаях из 15), печени (в 12 случаях из 15), ранах селезенки длиной более 6 см гемостаз – (в 10 случаях из 12) и печени (в 9 из 12). Надежный гемостаз удалось достигнуть при сквозных ранах селезенки в 16 случаях из 23 и печени в 11 из 15. В случаях кровотечения применили дополнительные меры остановки паренхиматозного кровотечения, путем наложения рассасывающейся гемостатической марли или губки на 3-8 мин.. Гемостаз при резекции селезенки удалось обеспечить в 32 случаях из 35, печени в 3 из 5. В 3 случаях при резекции селезенки и 2 при резекции печени из-за кровотечения – накладывали дополнительно П – образные швы. Каких-либо осложнений, связанных с техникой операции, мы не наблюдали. В качестве шовного материала использовали кетгут (№0-3) и викрил. Результаты морфологического исследования в динамике после операции свидетельствуют о хорошей регенерации в области оперированной раны. Использование разработанных гемостатических швов позволяет ушивание резаных ран разной длины и глубиной не более 2/3 толщины органа, и обеспечивает надежный гемостаз.

Данные экспериментальных исследований позволили внедрить разработанные методики наложения швов в клинику у 3

больных при ушивании резаных ран печени (в 2 наблюдениях по поводу ножевых ран левой доли печени) и у 4 больных при ушивании резаных ран селезенки (из них в 2 случаях по поводу травмы в ходе операции на левой почке). Ушивали колото-резаные раны печени двум больным и селезенки – 2 (у одного больного ушили сквозную рану и у 1 – колото-резаную рану нижнего полюса селезенки). Во всех случаях удалось обеспечить гемо – и холестаза.

Заключение. Таким образом, предлагаемые гемостатические швы герметичны, способствуют равномерному натяжению нитей, снижают давление на ткань паренхимы органа, предотвращают их прорезывание при сближении краев раны и завязывании узлов, что обеспечивают надежный гемо – и холестаза, сокращает время операции, улучшает процессы заживления послеоперационной раны и позволяет предложить их для широкого применения в клинической практике.

Литература

1. Бордуновский, В.Н. Пластическая хирургия селезенки и печени (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ...д-ра мед наук / В.Н. Бордуновский.– Пермь.– 1992.– 52 с.
2. Мильков, Б.О. Соединение тканей в хирургии / Б.О. Мильков.– Черновцы, 1992.– 210 с.
3. Одишелашвили, Г.Д. Сравнительная оценка некоторых способов ушивания ран печени (экспериментально - клиническое исследование): Автореф. дис. ...канд. мед. Наук / Г.Д. Одишелашвили.– М., 1990.– 15 с.
4. Павловский, М.П. Хирургическая тактика при травме селезенки / М.П. Павловский, С.Н. Чуклин // Хирургия.– 1992.– №5-6.– С. 89–92.
5. Хирургический шов / Семенов Г.М. [и др.]– СПб.: Питер, 2001.– 241 с.
6. Шапкин, Ю.В. Чалык, Р.Ю. Чалык // Анналы хирургической гепатологии.– 2005.– Т.10, №2. С. 170–171.
7. Aseervatham, R. Blunt trauma to the spleen / R. Aseervatham, M. Muller // Aust. N. Z. J. Surg.– 2000.– V.70.– N. 5. P. 333–337.
8. Injury to the spleen / Peitzman A.D. [et al.] // Curr. Prob. Surg.– 2001.– V. 210.– P. 921–1008.

NEW HEMOSTATIC SUTURES OF SURGERY ORGANS PARENCHYMATOUS

G.S. RAGIMOV

Dagestan Medical Academy, Chair of Operative Surgery

The article presents the results of applying new methods of haemostatic sutures at wounds (cuts of various length and perforating wounds) and resections of liver and spleen. The sutures are hermetic providing further even thread tension, decrease of pressure on parenchyma tissue, preventing their cutting through at closing in of wound edges and tying knots, which secure reliable hemostasis and improve the results of operations on spleen and liver at traumatic damage.

Key words: haemostatic sutures, wounds, spleen, liver.

УДК 616.72:615.838+615.015.

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОЙ ТАЛАССОТЕРАПИИ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Б.Н. РОГОЗЯН*, А.С. КАЙСИНОВА**, Н.В. ЕФИМЕНКО**

Проведена оценка динамики иммунологических показателей у 100 больных остеоартрозом суставов нижних конечностей. В результате полученных данных непосредственных и отдаленных наблюдений выявлено, что курс аппликаций из морских водорослей анапского региона в сочетании с алфлутоном обладает саногенетическим действием в отношении иммунологических реакций при остеоартрозе. **Ключевые слова:** иммунологические показатели, остеоартроз, талассотерапия.

Остеоартроз (ОА) является одним из наиболее распространенных заболеваний суставов [2,3]. Большое значение в раз-

витии ОА имеют иммунные нарушения [3]. Разрушение протеогликанов хряща сопровождается развитием иммунных реакций клеточного и гуморального типа. Сенсибилизация продуктами распада Т- и В-лимфоцитов проявляется повышенной выработкой лимфокинов и образованием иммунных комплексов, а также, возможно, образованием аутоантител к хрящевой ткани, ткани синовиальной оболочки. Это приводит к прогрессивному фиброзу синовиальной оболочки, патологическому изменению синовиальной жидкости, нарушению питания хряща.

Разработка новых медицинских технологий позволяет значительно улучшить качество жизни больных ОА, снизить инвалидизацию [1,4].

Цель исследования – оценить динамику иммунологических показателей под влиянием алфлутопа и аппликаций морских водорослей анапского региона на пораженные суставы нижних конечностей в крови больных ОА.

Материалы и методы исследования. Проведены наблюдения 100 больных ОА с поражением суставов нижних конечностей (коленные, голеностопные). Средний возраст больных составил 51,2±3,8 лет. Выраженность ОА была различной: с I стадией – 44 (44%) больных, II – 56 (56%).

Проведены иммуногематологические тесты (иммуноглобулины основных классов (IgA, IgM, IgG), показатели фагоцитоза (фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАЛ), фагоцитарный индекс лейкоцитов (ФИЛ), содержание в крови лимфоцитов (Лф).

В сравнительном аспекте изучена динамика клинических и параклинических показателей у больных ОА под влиянием различных лечебных комплексов (ЛК): 1 ЛК (50 чел., контрольная группа) – больные получали на фоне общекурортного режима, диетического питания, лечебной гимнастики в бассейне с морской водой, на курс 6-8 процедур, аппликации из морских водорослей анапского региона (МВАР), толщиной аппликации – 5-6 см, температурой 40-42°⁰, через день в течение 20-25 минут, на курс лечения 10-12 процедур; во 2 ЛК (50 больных, основная группа) дополнительно был назначен хондропротектор алфлутоп 1,0 мл внутримышечно, ежедневно, №20 на курс лечения.

Результаты и их обсуждение. Результаты свидетельствовали о положительном влиянии применяемых методов лечения (табл. 1). В частности, уменьшилась выраженность болевого синдрома в покое у 76,3% больных 1 лечебной группы против 91,9% пациентов 2 (p_{1,2}<0,05), при движении – 73,8% и 93% (p_{1,2}<0,05), соответственно.

Локомоторная функция улучшилась в 92,5% случаев при применении 2 ЛК против 74,6% при использовании 1 ЛК (p_{1,2}<0,05).

Таблица 1

Динамика некоторых клинических показателей у больных ОА в зависимости от применяемого ЛК

Показатель	Частота отклонений показателя		Уровень отклонений показателя		P ₁₋₂ по частоте	P ₁₋₂ по уровню		
	1ЛК n=50 абс (%)	% улучш.	2ЛК, n=50 абс (%)	% улучш.			1ЛК (M±m)	2ЛК (M±m)
Боль в покое	38 (76) 9 (18)	76,3	37 (74) 3 (6)	91,9	23,5±3,2 16,4±3,1	22,8±3,5 9,88±2,9	<0,01	<0,01
Боль при движении	42 (84) 11 (22)	73,8	43 (86) 3 (6)	93	44,5±2,9 29,3±3,0	45,2±2,7 19,8±2,6	<0,01	<0,01
Индекс Лекена	44 (88) 10 (20)	77,3	45 (90) 4 (8)	91,1	8,6±0,9 6,3±0,7	8,8±0,5 5,3±0,9	<0,01	<0,05
Амплитуда движений сустава (в градусах) отведение	41(84) 10 (20)	75,6	42 (88) 3 (6)	92,8	35,4±1,9 44,6±1,7	36,8±1,5 38,3±1,8	<0,01	<0,05
Амплитуда движений сустава (в градусах) сгибание	38 (76) 10 (20)	73,7	38 (76) 3 (6)	92,1	81,3±2,9 92,3±2,7	78,4±3,2 99,7±2,8	<0,01	<0,05

Под действием комплексной талассотерапии (воздействие купаний в морской воде и аппликаций водорослей в сочетании с алфлутоном, который представляет собой экстракт морских организмов) снизился уровень в крови показателей гуморального иммунитета (табл. 2) – иммуноглобулинов классов А, М и G (87% при применении 2 ЛК против 69,4% – 1 ЛК (p_{1,2}<0,05). К концу

* ОАО «Санаторий «Анапа», 353456, Краснодарский край, г.Анапа, ул. Гребенская, 3
** ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», Россия, Ставропольский край, г.Пятигорск, проспект Кирова, 30

курса лечения нормализовались и показатели фагоцитоза (у больных 1 группы в 71,5% случаев, во 2 – в 89,4% ($p_{1-2}<0,05$). Значительная часть данных позитивных эффектов связана с суммирующимся действием применяемых лечебных факторов: тепловым, барическим, химическим – МВАР, болеутоляющим, антиспастическим – морской воды, противовоспалительным, хондропротекторным – алфлутопа. Механизм этих эффектов во многом связан с модификацией иммунных и иных регуляторных реакций, существенным образом меняющей пато- и саногенетические цепочки физиологических и патологических механизмов.

Таблица 2

Динамика иммунологических показателей у больных ОА в зависимости от применяемого ЛК

Показатель	Лечебные комплексы						p ₁₋₂	
	ЛК 1 (n=30)			ЛК 2 (n=30)			по частоте	по уровню
	по частоте abs (%)	% улучш.	по уровню M±m	по частоте abs (%)	% улучш.	по уровню M±m		
IgA (норма 1,9±0,08 г/л)	21 (70) 7 (23,3)	66,7	5,300±0,74 2,700±0,97	22 (73,3) 3 (10)	86,4	4,800±0,73 2,175±0,26	<0,05	<0,01
IgM (норма 1,15±0,06 г/л)	20 (66,7) 6 (20)	70	1,680±0,16 1,580±0,12	20 (66,7) 3 (10)	85	1,640±0,13 1,365±0,17	<0,05	<0,01
IgG (норма 11,5±0,5 г/л)	21 (70) 6 (20)	71,4	16,00±1,29 14,40±0,72	19 (63,3) 2 (6,7)	89,5	16,48±1,29 12,80±0,43	<0,05	<0,01
Фагоцитарная активность лейкоцитов (норма 52,5±1,6%)	23 (76,7) 7 (23,3)	69,5	45,7±2,1 49,4±1,7	24 (80) 3 (10)	87,5	45,4±2,4 52,5±1,6	<0,05	<0,01
Фагоцитарный индекс лейкоцитов (норма 1,9±0,8 ед.)	24 (80) 7 (23,3)	70,8	1,64±0,4 1,79±0,2	25 (83,3) 3 (10)	88	1,62±0,7 1,94±0,5	<0,05	<0,01
Лейкоциты (норма 4,29±0,2 × 10 ⁹ /л)	23 (76,7) 6 (20)	73,9	7,44±0,21 5,59±0,2	21 (70) 2 (6,7)	90,5	7,98±0,3 4,29±0,2	<0,05	<0,01
Лимфоциты (норма 34,3±6,3 × 10 ⁹ /л)	25 (83,3) 7 (23,3)	72	35,3±6,4 31,3±7,2	24 (80) 2 (6,7)	91,7	36,3±6,7 34,9±6,2	<0,05	<0,01

Примечание: в числителе показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; * – p<0,05; ** – p<0,01.

Проведенный множественный корреляционный анализ подтвердил эффективность и обоснованность комплексной курортной терапии с применением МВАР и алфлутопа. Уменьшение выраженности болевого синдрома сопровождалось снижением уровней IgA, M и G ($r=+0,66$; $p<0,001$) и повышением ФАЛ и ФИЛ ($r=-0,59$; $p<0,001$).

Положительный результат комплексной талассотерапии больных ОА подтвержден и данными отдаленных наблюдений: после курортного лечения состояние больных значительно улучшилось, что выразилось в уменьшении частоты обострений заболеваний с 3,6±0,14 до 1,6±0,15 и числа дней временной нетрудоспособности с 40,1 дня до 25,4 дня в течение года, в 1,5 раза уменьшает потребность в медикаментах.

По результатам проведенных исследований можно констатировать, что комплексная талассотерапия больных ОА позволяет добиться уменьшения активности воспалительно-иммунных процессов, способствует повышению функциональных возможностей опорно-двигательного аппарата, что предотвращает прогрессирование заболевания.

Литература

1. Давлетшин, Р.А. Клинико-иммунологическая оценка эффективности бальнеотерапии в комплексе с алфлутопом при остеоартрозе / Р.А. Давлетшин, В.А. Маганев, Г.К. Давлетшина, Г.С. Япаров // Цитокины и воспаление. – 2010. – №1. Т.9. – С. 29–32.
2. Насонова, В.А. Остеоартроз коленного сустава: причины развития, диагностика и профилактика. / В.А. Насонова. // Consilium Medicum. – 2003. – №5. – Т.2. – С. 90–95.
3. Поворознюк, В.В. Остеоартроз и механизмы его развития. / В.В. Поворознюк. // Мед. панорама. – 2004. – №11. – С. 12–16.
4. Улащик, В.С. Физико-фармакологические методы в современной физиотерапии / В.С. Улащик // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2006. – №5. – С. 3–8.

THE DYNAMICS OF IMMUNOLOGICAL INDICES UNDER COMPLEX THALASSOTHERAPY IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

B.N. ROGOZYAN, A.S. KAYSINOVA, N.V. YEFIMENKO

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology"
Sanatorium "Anapa", Krasnodar Territory

The estimation of the dynamics of immunological indices at 100 patients with lower extremities' joints osteoarthritis is carried out. As a result of the data obtained during direct and remote supervision it is established that the course of applications of marine algae of Anapa region combined with Alflutop is of sanogenetic quality concerning immunological reactions at osteoarthritis.

Key words: immunological indices, osteoarthritis, thalassotherapy.

УДК 616-001.32+ 615.811.1:611.018.54

ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ПОЗИЦИОННОГО СДАВЛЕНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

И.В. АЛЕКСАНДРОВА, Л.В. МАРЧЕНКОВА, С.И. РЕЙ,
М.Е. ИЛЬИНСКИЙ, Г.А. БЕРДНИКОВ*

Статья посвящена исследованию оценки эффективности применения плазмафереза в комплексном лечении больных с синдромом позиционного сдавления мягких тканей.

Ключевые слова: плазмаферез, рабдомиолиз, стадии острого почечного повреждения.

Синдром позиционного сдавления (СПС) является разновидностью рабдомиолиза и, в большинстве случаев, возникает при развитии коматозного состояния, вследствие алкогольной интоксикации или передозировки наркотическими препаратами [7]. Рабдомиолиз может протекать как бессимптомно, так и с развитием острого почечного повреждения (ОПП), требующего проведения методов экстракорпоральной гемокоррекции. По данным ряда авторов течение болезни в 15–65% случаев осложняется развитием ОПП [1,10]. Летальность у больных СПС без развития ОПП составляет 5–22% и достигает 7–80% при наличии ОПП [2,13,14].

В патогенезе острого почечного повреждения при СПС важная роль принадлежит попаданию из внутриклеточного пространства миофибрилл в внеклеточное пространство миоглобина, креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, калия, фосфора, пуринов, продуктов клеточного метаболизма, а во внутриклеточное пространство – натрия хлорида, кальция и воды. Происходит избыточная активация кальцийзависимой протеазы и фосфолипаз, активация свободных радикалов, ведущая к деструкции миофибрилл и мембран и, в конечном итоге, приводящая к лизису клеток. Развивается массивный отек тканей, сопровождающийся гиповолемией. Имеет место обструкция канальцев почек миоглобиновыми цилиндрами и прямое цитотоксическое действие миоглобина, фосфатов и пуринов [2]. Guglielminotti J. et al [5], в экспериментальных исследованиях на животных описывают возникновение вазоконстрикции, приводящей к снижению кровотока, обтурации просвета канальцев белковыми конгломератами и, непосредственно токсическое действие миоглобина на стенку нефрона.

Профилактика и лечение острого почечного повреждения остается одной из важных и сложных проблем медицины. Одним из направлений международной согласительной конференции ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) [8] была оценка возможности медикаментозной профилактики ОПП. Обсуждаются также показания к раннему, или «профилактическому», началу заместительной почечной терапии (ЗПТ). По мнению Demirkiliç U. et al. [4], своевременное распознавание ОПП и раннее применение методов ЗПТ снижает госпитальную летальность [6]. В ряде работ, где затрагивается лечение рабдомиолиза, все авторы отмечают необходимость элиминации миоглобина из кровяного русла как в качестве профилактики, так и в лечении ОПП [1,2,15]. Однако нет единого мнения о способах удаления миоглобина. В своей работе Ronco C. [12] предлагает для этого проведение постоянной веновенозной гемофильтрации с использованием высокопроницаемой мембраны. Altintepe L. et al [1] отмечают необходимость раннего проведения заместительной почечной терапии,

* НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 29090, г. Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3.

направленной на профилактику развития ОПП у больных с рабдомиолизом. Yang K.C. et al [15] описывают положительный эффект плазмафереза в удалении крупномолекулярных соединений, которые невозможно удалить с помощью гемодиализа, и рассматривают плазмаферез, как наиболее безопасную и эффективную процедуру в лечении рабдомиолиза.

У больных с синдромом позиционного сдавления, особенно при наличии массивных поврежденных мягких тканей, часто медикаментозная терапия (инфузионная терапия с использованием осмолацирующих растворов) не предотвращает развитие ОПП. Также нет объективных данных о преимуществе какого-либо метода экстракорпоральной гемокоррекции в лечении рабдомиолиза.

Цель исследования – оценка эффективности применения плазмафереза (ПА) в комплексном лечении синдрома позиционного сдавления мягких тканей.

Материалы и методы исследования. Ретроспективно проведен анализ лечения 213 больных с СПС, находившихся на стационарном лечении в отделении лечения острых эндотоксикозов НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского г. Москвы за период 2002-2009 г. Из них: 196 мужчин (92%) и 17 женщин (8%). Возраст составил 35 (26; 49) лет. Пациенты поступали на 2 (1,4) сутки от начала заболевания. Основной причиной развития СПС являлось коматозное состояние, вызванное алкогольной интоксикацией у 121 больного (56,8%), передозировкой наркотических препаратов у 83 больных (39%) и у 9 пациентов (4,2%) – другими причинами (передозировка гипотензивных средств, отравление угарным газом). Длительность позиционного сдавления составила в среднем 12,1±8,8 часов. Тяжесть состояния пациентов по шкале SAPS II соответствовала 31,9±12,3 балла.

Тяжесть ОПП оценивали с использованием критериев АК (Acute Kidney Injury) [15]. Диагностические критерии включают в себя разделение на три стадии. Почечное повреждение характеризуется внезапным (в течение 48 часов) снижением почечной функции: абсолютное повышение концентрации креатинина в крови на 0,3 mg/dl (≥26,4 мкмоль/л) или относительное повышение на ≥50%; мочеотделение менее 0,5 мл/кг/час более 6 ч. (табл. 1).

Таблица 1

АК-диагностические критерии

Стадии ОПП	Критерии креатинина	Критерии мочеотделения
I	↑ Концентрации сывороточного креатинина на 0,3 мг/дл (≥26 мкмоль/л), или ↑от 1,5 до 2 раз	<0,5 мл/кг/ч более 6 ч.
II	↑ Концентрации сывороточного креатинина от 2 до 3 раз	<0,5 мл/кг/ч более 12 ч.
III	↑ Концентрации сывороточного креатинина >в 3 раза, либо ≥ 4,0 мг/дл (354 мкмоль/л) с острым ↑> 0,5 mg/dl (44 мкмоль/л)	<0,3 мл/кг/ч за 24 ч либо анурия 12 ч.

При поступлении в стационар I стадия ОПП наблюдалась у 14 пациентов (6,6%), II стадия – у 13 (6%), III стадия – у 152 больных (71,4%). У 34 (16%), больных СПС признаков ОПП не отмечено.

Плазмаферез проводили фильтрационным способом на аппарате «Prisma» (Gambro, Швеция) с использованием комплекта «ГРЕ-2000» или плазмифильтра «Plasmaflux P 2S» (Fresenius, Германия). Длительность процедуры плазмафереза составляла два часа, скорость кровотока – 90-120 мл/мин. Скорость удаления плазмы и введения замещающего раствора колебалась в пределах 800-1200 мл/час. Замещение удаленной плазмы осуществляли свежемороженой донорской плазмой на 80-100%, изотоническим 5% раствором альбумина на 10% и кристаллоидными растворами на 10%.

Для предотвращения экстракорпорального свертывания крови при проведении ПА применяли непрерывное введение гепарина в дозе 30-50 ед./кг час.

Плазмаферез в комплексном лечении использовался у 62,9% пациентов с СПС. Плазмаферез начинали применять на 1-2 сутки пребывания больного в стационаре, проводили от 1 до 5 сеансов больному, в среднем 1,4±0,9, интервал между процедурами составил 2 (2; 4) суток. В течение одной процедуры плазмафереза удаляли от 560,0 до 2000,0 мл плазмы, в среднем 1030,8±256,3 мл (0,4-0,7 ОЦП). Суммарный объем удаленной плазмы за весь курс лечения у 1 пациента в среднем равнялся 2500,8±1640,4 мл. Плазмаферез, как единственный метод экстракорпоральной гемокоррекции, использовали в комплексном лечении СПС у 25 больных. У 109 пациентов использовалась ком-

бинация экстракорпоральных методов гемокоррекции – плазмаферез и методы ЗГТ.

Ретроспективно пациенты раздены на 2 группы. Рандомизация в исследовании отсутствует. Основную группу составили 134 пациента с СПС, комплексное лечение которых включало проведение плазмафереза (ПА группа). Группу сравнения составили 79 пациентов без применения плазмафереза.

Для статистической обработки полученных результатов использовали программу STATISTIKA 6.0. Все выборки проверялись на нормальность распределения с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Для сравнения переменных с нормальным распределением использовались парным t-критерием Стьюдента (для связанных и независимых выборок). Рассчитывали средние величины, среднееквадратичное отклонение (σ). При распределении, отличном от нормального, для несвязанных выборок использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (U), для связанных выборок использовали критерий Вилкоксона (W). Показатели, у которых распределение отличалось от нормального, описывались как «медиана, интерквартильный размах». Для анализа выживаемости больных использовали метод Каплана-Майера. Для сравнения номинативных данных использовали критерий хи-квадрат (χ²) с поправкой Йейтса [10]. Различие считали статистически достоверным, если уровень значимости был p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Произведен анализ двух групп пациентов – ПА группы и группы сравнения. Общая и клиническая характеристика больных обеих групп представлена в табл. 2.

Таблица 2

Общая, клиническая характеристика при поступлении пациентов в группе с применением плазмафереза (ПА группа) и в группе сравнения

Характеристика	ПА группа (n=134)	Группа Сравнения (n=79)
Возраст (год)	34 (26; 48)	38 (27; 51)
Пол (м/ж)	126/8	70/9
SAPS-II (баллы)	33,4±11,7	29,5±12,6
Нет ОПП, количество больных (%)	12 (8,9%)	22 (27,9%)
I стадия ОПП, количество больных (%)	6 (4,5%)	8 (10,1%)
II стадия ОПП, количество больных (%)	8 (6,0%)	5 (6,3%)
III стадия ОПП, количество больных (%)	108 (80,6%)	44 (55,7%)
Креатинин, мкмоль/л	435,5 (289; 621,8)	318 (106,3; 678)
Мочевина, ммоль/л	21 (14,7; 36,9)	19,5 (8,9; 35,8)
Диурез, мл	200 (50; 800)	900 (200; 1700)
Миоглобин, нг/мл	6252,6 (1172; 22365)	849,5 (223,5; 2031)
Креатинфосфокиназа, ед/л	5401,6 (1858; 18251)	3232,7 (671; 10494)
Лактатдегидрогеназа, ед/л	2217,6 (1364; 3385)	1234,3 (739; 2084)

Группы достоверно не отличались по возрасту (p=0,301) и полу (p=0,158 при использовании критерия хи-квадрат (χ²) с поправкой Йейтса). Степень тяжести состояния пациентов, оцененная по шкале SAPS-II (Simplified Acute Physiological Score), была достоверно выше в группе с применением ПА, чем в группе сравнения (33,4±11,7 и 29,5±12,6 балла соответственно, p=0,02). При оценке тяжести почечного повреждения выявлено, что у 8,9% пациентов ПА группы и у 27,9% пациентов группы сравнения острое почечное повреждение не развилось. У 80,6% пациентов в ПА группе при поступлении выявлена III стадия ОПП, в группе сравнения – у 55,7%. У больных в группе ПА уровень диуреза в 1 сутки пребывания в стационаре достоверно был ниже в 4,5 раза, чем в группе сравнения (200 (50; 800) и 900 (200; 1700) мл соответственно, p=0,000). Также сохранялась тенденция к более высокому уровню креатинина и мочевины при поступлении пациентов в стационар в группе ПА, но отличия между группами не были достоверными (p=0,064 и p=0,185, соответственно). При оценке выраженности тканевого повреждения выявлено, что у пациентов в группе ПА уровень сывороточного миоглобина при поступлении был в 7 раз выше, чем в группе сравнения (6252,6 (1172; 22365) и 849,5 (223,5; 2031) нг/мл соответственно, p=0,000). Уровни креатинфосфокиназы и лактатдегидрогеназы

Таблица 4

при поступлении также достоверно были выше в ПА группе, чем в группе сравнения ($p=0,027$ и $p=0,000$ соответственно).

С целью оценки влияния плазмафереза на параметры гомеостаза у больных с синдромом позиционного сдавления мягких тканей проанализировано 186 процедур плазмафереза, проведенных у 134 пациентов.

При оценке эффективности плазмафереза отмечена следующая динамика клинико-биохимических показателей (табл. 3).

Таблица 3

Влияние плазмафереза на показатели гомеостаза

Показатели	До ПА	После ПА
Миоглобин, мг/мл	11078 (645; 30000)	7840,5 (1478,7; 16670)
Креатинфосфокиназа, ед/л	4176,9 (1330,7; 18631,2)	3429 (1273,3; 12149)
Лактатдегидрогеназа, ед/л	2252 (1083,6; 3966,1)	1754,5 (850; 3276,9)
Общий белок, г/л	60 (55; 69)	59 (53; 64)
Тромбоциты ($\times 10^9$ /л)	186 (152,5; 227)	173,5 (141; 222)
Лейкоциты ($\times 10^9$ /л)	12,4 (9,1; 17)	12 (9,1; 16,1)
Лимфоциты, %	10 (7; 15)	11 (6,5; 15)

На фоне проведения ПА выявлено достоверное снижение в периферической крови уровня миоглобина на 29,2% ($p=0,028$) и лактатдегидрогеназы на 22,1% ($p=0,013$). Наблюдалась выраженная тенденция к снижению креатинфосфокиназы на 17,9% ($p=0,126$). Отмечалось достоверное увеличение суточного диуреза на 50 % (с 200 (50; 700) до 300 (100; 1100) мл, $p=0,006$).

При оценке безопасности проведения процедур плазмафереза выявлено незначительное снижение общего белка. Содержание общего белка составляло 60 (55; 69) г/л до процедуры и 59 (53; 64) г/л после ($p=0,033$). Поддержка стабильного уровня общего белка в сыворотке крови достигалась полноценным замещением с использованием донорской плазмы и альбумина.

Наблюдалась тенденция к снижению уровня тромбоцитов на 6,7% ($p=0,434$). После сеансов плазмафереза отмечалось снижение в периферической крови лейкоцитов на 3,2% ($p=0,079$). Отмечалась тенденция к увеличению количества лимфоцитов на 10% ($p=0,492$).

В исследованиях ряда авторов, основными прогностическими факторами развития ОПП у пациентов с рабдомиолизом, являются повышения уровней креатинфосфокиназы и миоглобина [1,11]. В работе Brown C.V. et al [3], уровень креатинфосфокиназы более, чем 5000 ед/л связан с развитием ОПН. По результатам ряда исследований миоглобинурия приводит к ОПП у 33-93% пациентов с рабдомиолизом [9]. Отсутствие миоглобинурии не исключает наличия рабдомиолиза, в этих случаях наблюдается более низкая летальность.

Важнейшим механизмом действия плазмафереза у пациентов с синдромом позиционного сдавления является быстрое уменьшение содержания в крови специфических факторов, участвующих в патогенезе возникновения острой почечной недостаточности. Плазмаферез позволяет быстро снижать концентрацию миоглобина в циркуляторном русле и, в ряде случаев, может препятствовать канальцевой обструкции миоглобиновыми цилиндрами, предотвращая развитие острого почечного повреждения. Путем элиминации фосфатов, пуринов, цитокинов, продуктов перекисного окисления липидов, сосудистых медиаторов плазмаферез позволяет снизить цитотоксический эффект на эпителий почечных канальцев и почечную вазоконстрикцию [2,12,15].

При анализе исходов лечения выявлено, что сроки воостановления диуреза, нормализации концентрационной функции почек и пребывания больного в стационаре были выше у пациентов ПА группы, чем в группе сравнения, что связано с более выраженной тяжестью почечного повреждения и тяжестью состояния по шкале SAPS-II у пациентов группы ПА (табл. 4).

Прогнозируемая летальность по шкале SAPS-II была выше в ПА группе, чем в группе сравнения 15 (7,2; 25) и 10 (4,7; 21)% соответственно, $p=0,035$.

Применение плазмафереза у больных с СПС позволило снизить госпитальную летальность в 1,7 раз. Так летальность у пациентов ПА группы составила 9,7%, в группе сравнения 16,5%. Различия в летальности, рассчитанные с помощью метода Каплан-Майера, не достоверны ($p=0,094$) (рис 1).

Исходы у пациентов в группе с применением плазмафереза (ПА группа) и в группе сравнения

Исходы	ПА группа (n=134)	Группа сравнения (n=79)	Достоверность различий, p
Длительность анурии, сутки	7,5 (4,5;12)	6 (2,5; 9)	0,144
Сроки нормализации концентрационной функции почек, сутки	22 (12; 28)	17 (12; 23)	0,068
Длительность в стационаре, сутки	28 (21; 35)	21,5 (15; 28)	0,004
Летальность (количество больных, %)	13 (9,7%)	13 (16,5%)	0,094
Летальность в III стадии ОПП (количество больных, %)	11 (10,2%)	11 (25%)	0,011
Прогнозируемая летальность по шкале SAPS-II (%)	15 (7,2; 25)	10 (4,7; 21)	0,035.

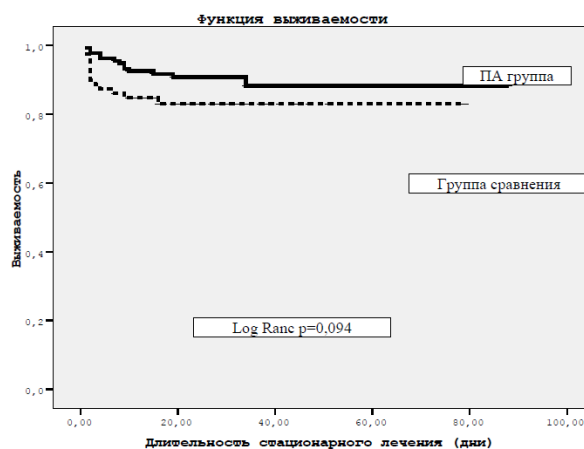


Рис. 1. Функция выживаемости.

При анализе летальности, в зависимости от стадии ОПП, выявлено, что при отсутствии острого почечного повреждения все больные выжили. Наибольшая летальность отмечалась у пациентов в III стадии ОПП – из 26 умерших больных у 23 отмечалась III стадия ОПП, у 1 – II стадия и у 3 – I стадия ОПП.

Летальность в III стадии ОПП у пациентов ПА группы была в 2,5 раза ниже, чем у пациентов группы сравнения и составила 10,2% (умерло 11 из 108 пациентов) и 25% (умерло 11 из 44 пациентов) соответственно. Различия в летальности у пациентов III стадии ОПП, между мПА группой и группой сравнения, рассчитанные с применением метода Каплан-Майера, достоверны ($p=0,011$) (рис 2).

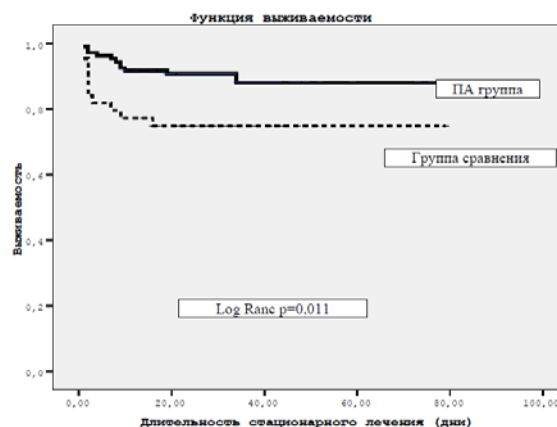


Рис. 2. Функция выживаемости у пациентов в III стадии ОПП.

Таким образом, применение плазмафереза в комплексном лечении больных с СПС с наличием III стадии острого почечного повреждения способствует достоверному снижению летальности.

Выводы. Применение плазмафереза у пациентов с СПС способствует быстрому удалению из циркуляции и, соответственно, снижению концентрации различного спектра специфических и неспецифических факторов патогенеза, в том числе миоглобина, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, что препятствует усугублению почечной недостаточности и, возможно, развитию полиорганной недостаточности. При использовании плазмафереза в комплексном лечении больных с синдромом позиционного сдавления отмечается тенденция к снижению, а у пациентов в III стадии острого почечного повреждения достоверное уменьшение летальности.

Литература

1. Ren Fail / L. Altintepe [et al].– 2007; vol. 29 (6).– P. 737–41.
2. Bosch, X. N Engl J Med / X. Bosch, E. Poch, J.M. Grau.– 2009; vol 361, P. 62–72.
3. J Trauma / C.V. Brown [et al.], 2004; vol 56.– P. 1191–1196.
4. J Card Surg / Demirkiliç U [et al].– 2004. vol 19 (1).– P. 17–20.
5. Guglielminotti, J. Minerva Anestesiol / Guglielminotti J, Guidet B. // 1999, vol 65 (5), p. 250–5.
6. Ho K.M., Sheridan D.J. //BMJ 2006, vol. 333, p. 420
7. Khan F.Y. //Neth J Med. 2009, vol 67 (9), p. 272–83.
8. Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V. et al. //Crit Care. 2007; vol 11, p. 31.
9. Melli, G. Medicine (Baltimore) / Melli G., Chaudhry V., Cornblath D.R., 2005; vol 84, p. 377–385.
10. Polderman, K.H. //Int J Artif Organs. 2004; vol 27, p. 1030–1033.
11. Poznanović, MR, Sulen N. //Lijec Vjesn. 2007; vol 129, p. 142–4.
12. Ronco, C. //Critical Care 2005, vol 9, p. 141–142.
13. J Nephrol / Sever M.S. [et al] 2004; vol 17 (3), p. 399–404.
14. Vanholder, R. // Nephrol Dial Transplant. 2006; 21: 40.
15. Yang K.C., Fang C.C., Su T.C., Lee Y.T. //American Journal of Kidney Diseases 2005, vol 45, p 57–60.

PLASMAPHERESIS IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH SOFT TISSUES COMPRESSION

I.V. ALEKSANDROVA, L.V. MARCHENKOVA, S.I. REI, M.E. ILYINSKIY, G.A. BERDNIKOV

Research Institute of Acute Care after N.V. Sklifosovsky, Moscow

The article highlights the assessment of the efficacy of plasma exchange in complex treatment of patients with the syndrome of soft tissues compression.

Key words: plasmapheresis, rhabdomyolysis, stages of acute kidney injury.

УДК 616.231:616.233-007.271-07-08:001.895

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОЙ ДИСКИНЕЗИИ

Г.Ц. ДАМБАЕВ*, Е.Б. ТОПОЛЬНИЦКИЙ*, Н.А. ШЕФЕР*, С.В. ГОНТЕР**

Разработан оригинальный способ диагностики трахеобронхиальной дискинезии с использованием оптико-электронной системы регистрации. Прибор функционирует по принципу оптической локации, рабочая часть которого представляет собой зонд. Регистрация осуществляется введением зонда в просвет трахеи и главных бронхов. Данные отображаются на мониторе компьютера в виде диаграммы. Результаты исследования записываются и сохраняются с возможностью последующей обработки информации. Эффективность способа апробирована на экспериментальной модели трахеобронхиальной дискинезии.

Ключевые слова: трахея, трахеобронхиальная дискинезия, оптико-электронная система регистрации.

Несмотря на современные достижения диагностика трахеоброн-

хиальной дискинезии продолжает оставаться сложной и не в полной мере решенной проблемой в хирургической пульмонологии. Особенности клинической картины заболевания затрудняют возможность установления диагноза без использования инструментальных методов исследования. В настоящее время трахеобронхиальная дискинезия диагностируется на основе исследования функции внешнего дыхания, рентгенологических и эндоскопических методов [2,4].

Исследование функции внешнего дыхания считается доступным и легко воспроизводимым современным методом диагностирования трахеобронхиальной дискинезии. В исследованиях, где анализируются формы петли «поток-объем», выявляется ряд признаков характерных для патологической подвижности стенки трахеи, тем не менее считать изменения кривой достоверными проявлениями трахеобронхиальной дискинезии нельзя [9].

Приводится ряд патологических состояний, при которых отмечена аналогичная деформация кривой: трахеомегалия, опухоли средостения, заболевания аорты, щитовидной железы и многие другие. Особо обращает на себя внимание сходное с трахеобронхиальной дискинезией изменение кривой «поток-объем» у больных с хроническими бронхообструктивными заболеваниями, в частности с ХОБЛ, бронхиальной астмой и эмфиземой, что вынуждает к проведению дифференциальной диагностики всех этих состояний [2,11,12]. Точность исследования функции внешнего дыхания уступает рентгеновскому и эндоскопическому методам, нередко наличие типичных изменений на кривой «поток-объем» не подтверждается данными других методов исследования и наоборот [10,12]. Эти недостатки не позволяют использовать результаты исследования функции внешнего дыхания как основной метод диагностики трахеобронхиальной дискинезии.

Рентгенологическая диагностика включает в себя рентгенотелевизионные, рентгеноскопические, рентгенокинематографические методы исследования трахеи как с контрастированием пищевода, так и без, и их технические разновидности [1,3,7,8,9]. Информативность процедуры достигается выполнением функциональных проб: кашлем, натуживанием или просто форсированным выдохом пациента. К недостаткам метода относят высокую вероятность погрешности в исполнении самих проб, кроме того в момент исследования патологическое пролабирование стенки трахеи может не произойти, что делает результаты исследования неинформативными [10]. Достаточно сложно рентгенологически подтвердить трахеобронхиальную дискинезию, затрагивающую обширные участки воздухоносных путей, либо локализованные в стенке одного из главных бронхов. Использование рентгенологических методов невозможно у пациентов с явлениями дыхательной недостаточности, либо находящихся в бессознательном состоянии. Другие методы диагностики трахеобронхиальной дискинезии, такие как компьютерная томография или магнитно-резонансная томография, применяются редко. Они довольно дорогостоящие и не позволяют установить динамическое изменение просвета трахеи соответственно дыхательному циклу.

В настоящее время основным методом диагностирования трахеобронхиальной дискинезии является фиброbronхоскопия [5]. К наиболее типичным эндоскопическим признакам этого заболевания относят «дряблость и пролабирование» атоничной стенки в ее просвет во время выдоха, а также концентрическое сужение главных бронхов. Однако результаты исследования зависят от субъективного видения врачом-эндоскопистом степени подвижности стенки трахеи, что вынуждает для уточнения диагноза прибегать к дополнительным методам исследования.

Таким образом, имеющиеся в арсенале врача-клинициста методы диагностики сложны в исполнении и не достаточно точны, что требует поиска новых решений, отличающихся более высокой степенью чувствительности и специфичностью наряду с простотой исполнения.

Одним из перспективных направлений медицинской визуализации может быть метод оптической регистрации локальных изменений трубчатых органов. В основе которого лежит принцип зондирования с применением ИК-излучения, что позволяет регистрировать микроколебания отдельного сегмента, исследуемого трубчатого органа, и посредством графической иллюстрации точно характеризовать изменение диаметра его просвета. В настоящее время разработан и нашел свое клиническое применение прибор оптико-электронной регистрации моторики пищевода и желудка [6]. Мы считаем актуальным использование данного принципа для исследования трахеи и крупных бронхов, в частности для диагностики трахеобронхиальной дискинезии.

* ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, 634050 г.Томск, Московский тракт, 2

** НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы, 634034, г. Томск, ул. 19. Гв. Дивизии, 17.

Цель исследования – разработка способа диагностики трахеобронхиальной дискинезии с использованием оптико-электронной системы регистрации.

Материал и методы исследования. Для определения изменения просвета трахеи и главных бронхов применили оптико-электронную систему регистрации, разработанную в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск). В работе устройства использован принцип оптической локализации. Данная система состоит из эластичного зонда, электронного блока подключенного к персональному компьютеру для обработки сигнала. Зонд представляет собой оптически прозрачную силиконовую трубку диаметром 2,8 мм, на рабочем конце которой, размещена оптопара. Внешний диаметр трубки минимизирован по габаритам светодиодов. Один из них является источником, а другой приемником ИК-излучения. В ходе регистрации излученный генерирующим диодом импульс зондирующего светового сигнала падает на мембранозную часть трахеи (или хрящевую стенку) и отраженный от нее возвращается в фотоприемник, преобразуется в электрический импульс, усиливается и регистрируется на экране монитора в виде диаграммы. Амплитуда сокращения, зависящая от расстояния между стенкой трахеи и устройством, позволяет по величине сигнала судить об изменении просвета трахеи.

В качестве экспериментальных животных были выбраны собаки. По анатомическому строению, функции и физиологии трахеобронхиальное дерево собаки наиболее подобно таковому у человека, поэтому часто используется для исследования патологии трахеи и бронхов. Животные содержались в условиях вивария Центральной научно-исследовательской лаборатории ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет (д.м.н. проф. Байков А.Н.). Исследование проводилось согласно этическим принципам, изложенным в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». Исследование одобрено этическим комитетом СибГМУ. Способ апробирован на 10 беспородных собаках обоего пола массой тела 10-16 кг. Эксперимент проводился под общей анестезией на условиях спонтанного дыхания. Глубина наркоза у всех животных была одинаковой и контролировалась частотой дыхания, зрачковым рефлексом, цветом слизистых оболочек.

Согласно дизайну исследования эксперимент был разделен на три этапа. На первом этапе проводили исследование интактной трахеи на всем протяжении от подскладочного пространства до бифуркации трахеи с помощью разработанной системы регистрации. На втором этапе в шейном отделе трахеи моделировали трахеобронхиальную дискинезию по методике Путова Н.В. и соавт. (1979) с последующей регистрацией динамического изменения просвета трахеи на данном участке. Третьим, завершающим этапом было экстратрахеальное укрепление участка смоделированной трахеобронхиальной дискинезии пористо-проницаемым имплантатом из никелида титана по оригинальной методике [патент РФ №2376949]. На укрепленном участке выполняли регистрацию изменения просвета трахеи. Для достоверности эксперимента все этапы проводились одному и тому же животному на одном и том же участке трахеи. В последующем проводили оценку полученных результатов.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования предложен способ диагностики трахеобронхиальной дискинезии с использованием оптико-электронной системы регистрации.

Методика диагностики трахеобронхиальной дискинезии осуществляется следующим образом. При спонтанном дыхании устройство вводят через нос или трахеостому (при наличии таковой) в трахею до бифуркации или далее – в один из главных бронхов. При нахождении пациента на ИВЛ зонд вводят через интубационную трубку. Регистрацию осуществляют на всем протяжении главных бронхов и трахеи до подскладочного пространства на участках протяженностью 10 мм путём пошаговой тракции зонда от дистальных отделов дыхательных путей к головным складкам. Продолжительность времени регистрации на каждом участке должна быть не менее 20 сек.

На первом этапе эксперимента по разработанной методике регистрировали просвет интактной трахеи животного. Полученная диаграмма была принята за исходную и на дальнейших этапах эксперимента позволяла сравнивать полученные данные. При анализе графика определялся сигнал с оптопары с временным сдвигом по оси X и степени изменения величины просвета трахеи по оси Y (рис. 1). Дыхательная экскурсия исследуемой стенки

трахеи отражалась на диаграмме изменениями амплитуды сигнала синхронно фазам вдоха и выдоха. Меньший уровень амплитуды соответствовал вдоху (b), а больший уровень – выдоху (a), т.е. уменьшению просвета трахеи. Источником колебаний амплитудной модуляции, четко прослеживаемых на диаграмме, как при вдохе, так и при выдохе, являлись микроколебания мембранозной части трахеи, возникающие при протекании струи газов вдоль эластичной стенки.

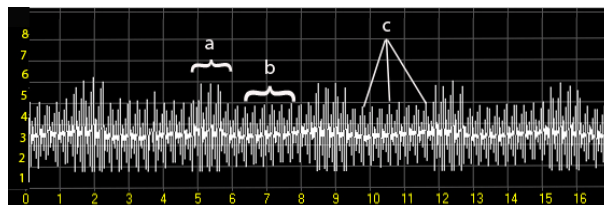


Рис. 1. Диаграмма регистрации просвета интактной трахеи: а – выдох, б – вдох, с – микроколебания мембранозной части трахеи.

Второй этап исследования заключался в моделировании трахеобронхиальной дискинезии путём подслизистой резекции 4 хрящевых полуколец трахеи. В результате этого стенка трахеи становилась избыточно подвижной на локальном участке и была представлена только слизисто-подслизистыми слоями. При последующей регистрации в месте смоделированного участка трахеи на диаграмме регистрировалось увеличение амплитуды в фазе выдоха по оси Y, что свидетельствует об уменьшении расстояния между стенкой трахеи и зондирующим устройством на выдохе (рис. 2). Это объясняется увеличением подвижности стенки трахеи за счет потери упруго-эластичных свойств.

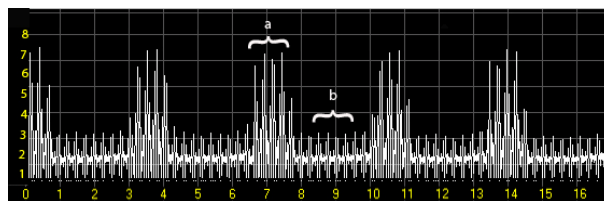


Рис. 2. Диаграмма регистрации просвета трахеи на участке смоделированной трахеобронхиальной дискинезии; а – выдох, б – вдох.

На заключительном этапе укрепляли стенки трахеи по оригинальной методике имплантатом из пористо-проницаемого никелида титана, в результате чего восстанавливали ее упруго-эластичные свойства. В последующем на данном участке выполняли регистрацию просвета трахеи. При анализе диаграммы отмечается уменьшение амплитуды в фазе выдоха по оси Y, что свидетельствует об уменьшении подвижности стенки трахеи после укрепления (рис. 3). Обращает на себя внимание увеличение колебаний амплитудной модуляции, что связано с утратой хрящевого каркаса на участке трахеи и увеличением микроколебаний ее стенок.

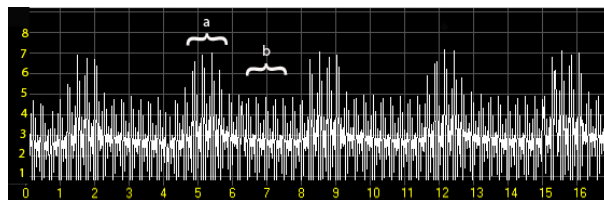


Рис. 3. Диаграмма регистрации просвета трахеи после экстратрахеального укрепления участка трахеобронхиальной дискинезии; а – выдох, б – вдох.

Установлено, что с помощью оптико-электронной системы регистрации возможна диагностика заболеваний, характеризующихся динамическим изменением просвета дыхательных путей. Анализ полученных диаграмм позволяет судить о наличии участка патологической подвижности стенки трахеи, что имеет диагностическую ценность при таком заболевании как трахеобронхиальная дискинезия. В настоящий момент предложенный способ не заменяет фибробронхоскопию, но будет качественно дополнять исследование, что позволит не только визуально, но и графически документировать наличие участка трахеобронхиальной

дискинезии и делает диагноз более достоверным. Благодаря простоте и информативности исследования, разработанный способ может быть использован в качестве контроля динамики заболевания. Это позволит посредством серии диаграмм отслеживать изменение просвета трахеи или одного из главных бронхов и исключить возможный субъективизм допустимый в других методах исследования. Полученные положительные результаты экспериментального исследования позволяют продолжить работу, направленную на усовершенствование способа, и рекомендовать клиническую апробацию.

Литература

1. Диагностика и лечение стенозов трахеи и крупных бронхов / М.А. Алиев [и др.]. – Алма-Ата, 1986. – С. 65–76.
2. Алимов, А.Т. Грудная хир / А.Т. Алимов, М.И. Перельман. – 1989. – № 1. – С. 40–43
3. Астраханцев, Ф.А. Вестник рентгенологии и радиологии / Ф.А. Астраханцев, И.И. Красицкий. – 1992. – № 1. – С. 23.
4. Вестн. Отоларингологии / А.И. Бикбаева [и др.]. – 1978. – № 2. – С. 73–74.
5. Бисенков, Л.Н. Торакальная хирургия / Л.Н. Бисенков. – М., 2002. – С. 755–759.
6. Гюнтер, С.В. Оптико-электронная система регистрации функциональных заболеваний пищевода / С.В. Гюнтер // Дис. канд. тех. Наук. – 2006. – Томск.
7. Клиника, диагностика и лечение экспираторного стеноза трахеи и крупных бронхов / М.И. Перельман [и др.] // Метод, рекомендации. – М.; Алма-Ата, 1980.
8. Перельман, М.И. Хирургия трахеи / М.И. Перельман. – М., 1972. – С. 82–85.
9. Петровский, Б.В. Трахеобронхиальная хирургия / Б.В. Петровский, М.И. Перельман, Н.С. Королева. – М., 1978.
10. Спасская, П.А. Вестн. рентгенологии и радиологии / П.А. Спасская, Г.В. Никифорова. – 1995. – № 5. – С. 28–36.
11. Клини. Мед / А.А. Хадарцев [и др.]. – 1986. – № 12. – С. 85–89.
12. Хадарцев, А.А. Фельдшер и акушерка / А.А. Хадарцев. – 1989. – № 5. – С. 23–25

NEW DIAGNOSTIC TECHNIQUES OF TRACHEOBRONCHIAL DYSKINESIA

G.T.S. DAMBAEV, YE.V. TOPOLNITSKIY, N.A. SHEFER, S.V. GUNTHER

Siberian State Medical University, Tomsk
Research Institute of Materials and Implants with Shape Memory, Tomsk

A new diagnostic method of tracheobronchial dyskinesia using optoelectronic measurement has been developed. The appliance described functions on the principle of optical location. Its working part is a flexible probe, which is placed into the opening between trachea and principal bronchi. The results are recorded and saved for further processing. The efficiency of this method was studied on experimental model of tracheobronchial dyskinesia.

Key word: trachea, tracheobronchial dyskinesia, optoelectronic system registration

УДК 616 - 053.2 – 039.35:612.017.1 – 07

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Л.И. ПОНОМАРЕВА, Ю.А. АЛЕКСЕЕВА, О.В. АНДРЕЕВА*

Для оценки риска снижения уровня здоровья часто болеющих детей использовался ряд показателей метаболизма, вегетативного и иммунного статуса 241 ребенка (117 мальчиков и 124 девочек). Иммунный статус оценивался по тесту аутомикрофлоры кожи и феномену эндогенного внутрисосудистого ауторозеткообразования. Представлена схема выявления групп риска снижения уровня здоровья у детей с различными состояниями лимфоидной ткани носоглотки.

Ключевые слова: часто болеющие дети, лимфоидная ткань носоглотки, факторы риска, минеральный обмен, неспецифическая антимикробная резистентность, эндогенное внутрисосудистое ауторозеткообразование.

Проблема часто и длительно болеющих детей в настоящее время остается достаточно актуальной. В структуре заболеваемости группы *часто болеющих детей* (ЧБД) патология респираторной системы занимает доминирующие позиции, более чем у 76% этих детей диагностируется патология лимфоэпителиальной глоточной системы [6], причем более 50% составляет хроническая патология лимфоидной ткани носоглотки [2], что негативно сказывается на развитии детского организма, приводя к снижению уровня здоровья. В то же время даже в состоянии хронического воспаления носоглоточная миндалина сохраняет свою функциональную иммунную активность [3,11], что заставляет расширить поиск новых подходов к решению этой проблемы, предпатологической диагностики и превентивной коррекции.

Целью исследования – оценка значимости факторов риска снижения уровня здоровья часто болеющих детей с различными состояниями лимфоидной ткани носоглотки.

Материал и методы исследования. Для решения поставленной задачи нами был обследован 241 ребенок в возрасте от 4 до 10 лет (130 мальчиков и 101 девочка). Все обследованные дети в зависимости от уровня здоровья были разделены на 3 группы: основную группу обследования составили – 118 детей II группы здоровья (дети с гипертрофией глоточной миндалины I-II степени без клинических и эндоскопических признаков воспаления), в группу сравнения вошли – 96 детей III группы здоровья (дети с хроническим аденоидитом; хроническая патология других органов и систем у всех детей этой группы была исключена), в контрольную – 27 здоровых детей I группы здоровья.

Основными базами исследования были детский сад №55, средняя школа №10, детская городская больница №1 г. Твери. Обследование проводилось на основе добровольного информированного согласия родителей или законных представителей детей.

Исследование включало определение уровня здоровья детей с различными состояниями лимфоидной ткани носоглотки по С.М. Громбаху (1984), Ю.Е. Вельтишеву (1994) с оценкой факторов, формирующих здоровье, и критериев, характеризующих его уровень, с установлением группы здоровья (согласно Приказу МЗ РФ №621 от 30.12.2003), исследование ряда метаболических показателей (кальция, магния, калия, натрия, ацилгидроперокси, лактата) в конденсате выдыхаемого воздуха (патент на изобретение № 2263314 от 27.10.2005), определение антимикробной резистентности кожи с помощью теста *аутомикрофлоры кожи* (АМФК) для определения общей иммунологической резистентности детей, а также оценка эндогенного ауторозеткообразования (патент на изобретение №2328745 от 10.07.2008) и состояния вегетативной нервной системы.

Исследование метаболических показателей – содержания общих липидов, *ацилгидропероксидов* (АЦГ), диеновых конъюгат, кальция, магния, калия, натрия, фосфора, хлоридов и лактата – проводилось фотометрическим методом в конденсате выдыхаемого воздуха на автоматическом иммуноферментном анализаторе (АИФ-01Ц).

Исследование АМФК проводилось методом агаровых отпечатков на среду Коростелева по Н.Н. Клемпарской [4,5].

Оценка эндогенного ауторозеткообразования [1,10] проводилась методом световой микроскопии в традиционных мазках периферической крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе.

В оценке вегетативного статуса использовались рекомендации Р.М.Баевского.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программы Microsoft Exel 06, Biostat, Statistica 5 for Widows XP Professional. Для оценки достоверности полученных результатов использовались параметрические (критерий Стьюдента с учетом поправки Бонферони) и непараметрические критерии (метод угловых отклонений Фишера). Различия между группами считались достоверными при значении показателей не менее $p < 0,05$.

В предшествующих своих публикациях мы представили результаты собственных исследований, а также клинико-функциональную интерпретацию взаимосвязей между изучаемыми параметрами [7,8,9].

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований было выявлено, что факторами риска снижения уровня здоровья часто болеющих детей с различными состояниями лимфоидной ткани носоглотки являлись: отягощенный биологический анамнез (ранние и поздние гестозы, угроза невынашивания, вирусные заболевания матери во время беременности,

* ГОУ ВПО Тверская Гос. медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, г. Тверь, Петербургское ш., 115, корп. 2.

сти, родостимуляция, родовая травма, ранний перевод на искусственное вскармливание, повторные острые инфекционные заболевания); дисгармоничное развитие; сниженная и низкая резистентность; сочетание ваготонии с асимпатикотонической вегетативной реактивностью; изменения минерального обмена в виде снижения уровня магния на фоне высоких показателей содержания кальция (увеличение коэффициента соотношения Ca/Mg до 0,4); изменения эндогенного ауторозеткообразования в виде снижения содержания нейтрофильных (н) и повышения содержания моноцитарных (м) розеток (н/м коэффициент 1:1); повышенный и высокий уровни АМФК (количество колоний >100), что свидетельствует о сниженной и низкой антимикробной резистентности кожи и, соответственно, о сниженной общей иммунологической резистентности.

Полученные результаты позволили оценить значимость каждого из выявленных факторов риска у ЧБД, разработать схему формирования групп риска с дифференциацией на подгруппы минимальной, умеренной и высокой степени риска, представленную на рис., что, в свою очередь, дает возможность обосновать комплекс индивидуальных профилактических мероприятий.

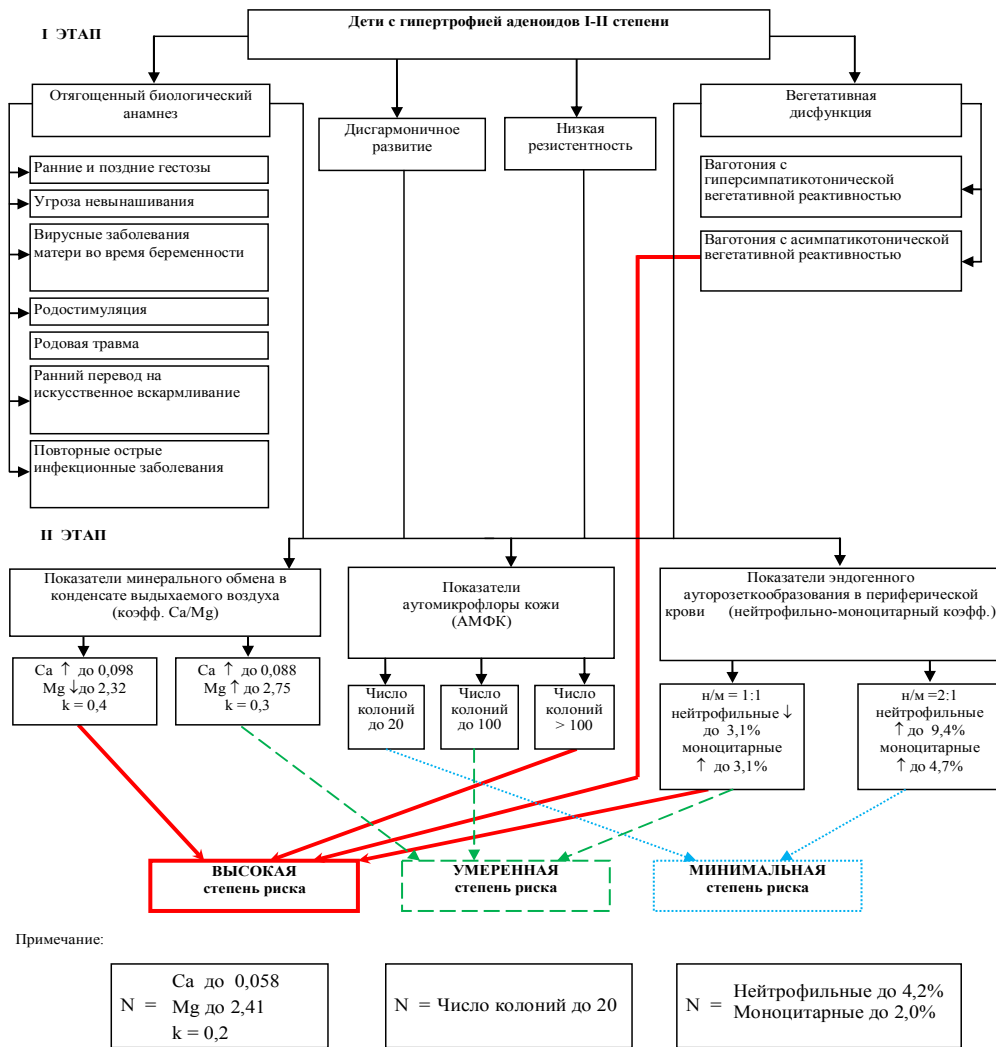


Рис. Схема выделения групп риска снижения уровня здоровья часто болеющих детей

Определить степень риска можно, если из трех показателей выявляется не менее двух, соответствующих одному и тому же уровню. Например, если Ca/Mg k=0,4 (высокая степень), количество колоний в тесте АМФК до 100 (умеренная степень) и н/м k=2:1 (умеренная степень), то определяется умеренная степень риска. Если Ca/Mg k=0,4 (высокая степень), количество колоний в тесте АМФК до 100 (умеренная степень), н/м k=1:1 (высокая степень), то определяется высокая степень риска. То есть, если

два и более показателей соответствуют одному и тому же уровню, определяется соответствующая степень риска.

Выводы:

1. Выделение групп риска снижения уровня здоровья часто болеющих детей с различными состояниями носоглоточной миндалины осуществляется по клинико-функциональным параметрам и базируется на оценке показателей в виде коэффициента соотношения Ca/Mg, нейтрофильно-моноцитарного коэффициента, количества колоний в тесте АМФК.
2. Полученные результаты позволяют прогнозировать снижение уровня здоровья часто болеющих детей с учетом состояния лимфоидной ткани носоглотки, что, в свою очередь, расширяет возможности превентивной коррекции.

Литература

1. Бельченко, Д.И. Эндогенное внутрисосудистое ауторозеткообразование // Д.И. Бельченко // Иммунология.– 1992.– №2.– С. 61–64.
2. Борзов, Е.В. Распространенность патологии лор-органов у детей / Е.В. Борзов //Новости оториноларингологии и логопатологии.– 2002.– №1.– С. 3–8.
3. Быкова, В.П. Миндалины лимфаденоидного глоточного кольца в системе мукозального иммунитета верхних дыхательных путей / В.П. Быкова // Проблемы реабилитации в оторинолар.: Тез. Всерос. конф. с междунар. участ.– Самара.– 2003.– С. 347–348.
4. Голубе, А.С. Опыт применения теста аутомикрофлоры кожи в педиатрической практике / А.С. Голубев, А.Н. Игнатов, Е.В. Неудачин // Русский мед. журнал.– 2003.– Т11, №3 (175).– С. 245–246.
5. Клемпарская, Н.Н. Некоторые итоги применения метода изучения видового состава микробов аутофлоры и показателя реактивности организма / Н.Н. Клемпарская // Аутофлора здорового и больного организма: Сб.тр.– Таллин, 1972.– С. 3–7.
6. Мизерницкий, Ю.Л. Частые респираторные заболевания у детей: современные представления / Ю.Л. Мизерницкий, И.М. Мельникова // Росс. Вестник перинатологии и педиатрии.– 2009.– №3.– С. 7–13.
7. Особенности вегетативной регуляции и минерального обмена у детей с патологией глоточной миндалины / Л.И. Пономарева, Ю.А. Алексеева, А.Б. Барашкова и др. // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т XVII, №1.– С. 70.
8. Пономарева, Л.И. Особенности формирования здоровья детей с патологией глоточной миндалины / Л.И. Пономарева // Рос. Оторинолар. Прилож. №1.– 2009.– № 1.– С. 100–104.
9. Пономарева, Л.И. Исследование феномена эндогенного ауторозеткообразования в периферической крови детей с различными состояниями глоточной миндалины / Л.И. Пономарева // Вестник оториноларингологии: Материалы IX Всерос. Конгрес-

са отринолар.: Наука и практика в оториноларингологии.– М.– 2010.– №5.– С. 257–258.

10. Фомина, Ю.В. Образование эритроклазических кластеров и эндогенных ауторозеток в процессе иммуногенеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.В. Фомина. СПб., 2006.– 18 с.

11. Brandtzaeg, P. Tonsils and adenoids : everything the ENT-surgeon needs to know / P. Brandtzaeg // 8-th International Congress of Pediatric Otorhinolaryngology : Book of Abstracts.– 2002.– P. 61–62.

THE OPPORTUNITIES OF DIAGNOSE HEALTH LEVEL DETERIORATION FORECASTING AT FREQUENTLY FALLING ILL CHILDREN

L.I. PONOMAREVA, YU. A.ALEKSEEVA, O.V.ANDREEVA

Tver State Medical Academy, Chair of Polyclinic Paediatrics with Fundamentals of Health Forming

To assess the risk of deteriorating health levels in frequently falling ill children, we used a row of metabolic, somatic and immune status indices in 241 children (117 boys and 124 girls). The immune status was assessed by the skin automicroflora test and the endogenous intravascular autosocket formation phenomenon. Here we present the algorithm to identify groups of children with the risk of deteriorating health levels with various conditions of lymphoid nasopharynx tissue.

Key words: frequently falling ill children, lymphoid nasopharynx tissue, risk factors, mineral metabolism, non-specific antimicrobial resistance, endogenous intravascular autosocket formation.

УДК 616.379-008.64

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ КАК ПРОБЛЕМА ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.Ю. АБРАМОВ*, С.А. ЕСЕЛЕВИЧ**, А.А. КУЛАКОВ***, А.А. НИКИТИН***, М.Е. РОЖДЕСТВЕНСКИЙ****, В.Е. РОЖДЕСТВЕНСКИЙ****

Сахарный диабет, особенно инсулиннезависимый 2 типа в большинстве развитых стран мира широко распространён и имеет тенденцию к неуклонному росту, что определяет его важное социально-экономическое значение. Большинство исследователей признает наличие доклинического периода в развитии в виде метаболического синдрома. Несмотря на значительное количество рекомендаций по диагностике лечению высоким остается число осложнений за счет макро- и микроангиопатий. Восстановительная медицина призвана определить основные пути профилактики сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома, начиная с этапа МС.

Ключевые слова: сахарный диабет, метаболический синдром, восстановительная медицина, инсулинрезистентность, нарушение толерантности к глюкозе.

Восстановительная медицина изучает закономерности процессов формирования и сохранения, восстановления и укрепления здоровья человека путем динамической оценки и коррекции адаптационных возможностей организма, определяет методологические основы профилактики заболеваний, как следует из паспорта специальности.

В последние десятилетия значительно возрос интерес ученых всего мира к изучению взаимосвязи ожирения и метаболических нарушений с ростом сердечно-сосудистых заболеваний. По некоторым данным 61% взрослых американцев имеют избыточную массу тела. Аналогичная картина и в других промышленно развитых странах. Так, в Великобритании избыточной массой тела страдают 51% населения, в России 54%, в Германии 50% населения [1]. Ожирение и сахарный диабет 2 типа (СД-2) признаны Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) неинфекционными эпидемиями нашего времени в связи с их широкой распространенностью среди населения [10] высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, ранней инвалидизацией больных и преждевременной смертностью [13]. По данным ВОЗ, около 30% жителей планеты имеют избыточную массу тела (ИЗМТ). Из них 16,8% составляют женщины и 13,2% - мужчины. Численность людей, страдающих ожирением, прогрессивно увеличивается каждые 10 лет на 10% [9]. Отмечена распро-

странённость ожирения при : СД-2 в 57%, при артериальной гипертензии (АГ) и ИБС в 17%, желчнокаменной болезни в 30%, остеопорозе 14% [1]. Выказано предположение об участии инсулинорезистентности (ИР) в патогенезе описанного синдрома и его сердечно-сосудистых осложнений, предложен термин «метаболический синдром» (МС) или «синдром X», включающего в себя: инсулинорезистентность (ИР); нарушение толерантности к глюкозе (НТГ); гиперинсулинемию (ГИ); повышение ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ); снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и АГ [12]. Прослеживается патогенетическая связь с СД-2, что определяет возможность относительно ранней его диагностики. Сахарный диабет (СД) – одно из наиболее распространенных, экономически высокочастотных хронических заболеваний, является серьезной проблемой здравоохранения всех стран мира – как индустриальных, так и развивающихся. Численность больных СД в настоящее время свыше 200 млн. человек [3]. Причём основная часть больных (90%) – это пациенты с СД-2. Во всех странах практически повсеместно отмечается рост заболеваемости СД – менее чем за 20 лет число больных СД в мире увеличилось в 6 раз. Согласно прогнозам при сохранении таких темпов роста к 2025 году сахарный диабет предположительно будут иметь уже более 300 млн. человек [3]. Прогностически к 2025 году распространённость СД в экономически развитых странах составит 7,6%, в развивающихся – 4,9%. Прелюдия СД 2 – НТГ распространена в мире довольно широко – ее имеют около 314 млн. человек и выражена постоянная тенденция к её увеличению [2].

Так как СД-2 часто не диагностируется в течение длительного времени, предполагается, что его фактическая распространённость в 2–3 раза превышает регистрируемую [2]. В исследовании Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab) показано, что на каждый диагностированный случай СД-2 приходится один не диагностированный [11]. Третье национальное исследование здоровья и питания (NHANES III), проведенное в США, также выявило высокий уровень распространённости не диагностированного СД-2 среди населения – в среднем он составляет 2,7%, а среди мужчин и женщин в возрасте 50-59 лет – 3,3% и 5,8% соответственно [2].

СД-2 характеризуется развитием тяжелых инвалидирующих осложнений, приводящих к полной потере трудоспособности и преждевременной смертности. По данным исследования Cost of Diabetes in Europe – Type 2 (CODE-2), изучавшем распространённость различных диабетических осложнений у больных СД (средний возраст обследованных 67 лет), различные осложнения имели 59% больных, причем у 23% обследованных было два и у 3% – три осложнения СД-2. Сердечно-сосудистая патология была обнаружена у 43%, цереброваскулярная – у 12% больных. Установлено, что при имеющемся СД-2 риск развития сердечно-сосудистой патологии в 3-4 раза выше, чем в его отсутствие. Больные с СД-2 имеют такую же степень риска преждевременной смерти, как и больные, перенесшие инфаркт миокарда без СД-2 [2]. В большинстве развитых стран мира СД занимает 3-4 место в общей структуре смертности, является ведущей причиной слепоты и нарушений зрения у взрослого населения.

При дальнейшем прогрессировании нарушений секреции инсулина

β-клетками и сохраняющейся инсулинорезистентности состояние НТГ переходит в СД-2. Установлено, что ежегодно у 5-10% пациентов НТГ переходит в сахарный диабет, за пятилетие у 20-35% человек, а при сочетании гликемии натощак (5 ммоль/л) и НТГ у 38-65%.

По данным P. Zimmet, около четверти населения стран Западной Европы имеют НТГ или МС [2]. Известно, что в механизмах развития МС также ведущую роль играет ИР. Основными клиническими проявлениями МС являются СД-2, коронарная болезнь сердца или другие проявления атеросклероза. Многие рассматривают МС, как прелюдию СД-2, что наиболее перспективно с позиций восстановительной медицины.

В общей популяции распространённость МС достаточно высока и колеблется от 14% до 24%, лидируют по распространённости – США, относительно часто встречается МС в северных Европейских странах. По результатам исследования, проведенного в Финляндии и Швеции, МС при отсутствии нарушений углеводного обмена имеют 10% женщин и 15% мужчин, при повышенной гликемии натощак и/или НТГ – 42% и 64%, а при СД – соответственно 78% и 84% [2].

* Департамент здравоохранения г. Москвы

** Центр профессиональной патологии БУЗ Омской области «Клинический медико-хирургический центр МЗ Омской области»

*** ФГУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Москве»

**** НИИ «Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий»

Как показали эпидемиологические исследования, уже при НТГ частота развития ИБС в 2 раза, а смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 1,5 раза выше, чем без нарушений углеводного обмена [9]. НТГ является независимым фактором риска преждевременной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. При МС риск развития коронарной болезни сердца и инсульта в 3 раза выше, чем без него [8]. К моменту клинической манифестации СД-2 около 50% больных уже имеют различные макрососудистые осложнения, с ретинопатию, периферическую нейропатию и протеинурию, как показало проспективное исследование UKPDS (UK prospective Diabetes Study), имеют соответственно 35%, 12% и 2% больных с вновь выявленным СД-2 [2].

Таким образом лица с повышенной гликемией натощак и/или НТГ имеют высокий риск развития не только СД-2, но и сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому, уже на ранних стадиях нарушений углеводного обмена чрезвычайно актуальным является проведение активных мероприятий, направленных на профилактику прогрессирования нарушений углеводного обмена и снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Разработкой и внедрением их и призвана заниматься восстановительная медицина.

Установлено, что факторы внешней среды – избыточное питание и малоподвижный образ жизни приводят к нарастанию массы тела и способствуют развитию и усугублению ИР – ведущего патогенетического звена развития СД-2.

Важнейшим среди ведущих модифицируемых факторов риска развития СД-2 является ожирение. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о более высокой распространенности НТГ и СД-2 среди лиц с ожирением, чем без него, и благоприятном влиянии снижения массы тела на показатели углеводного обмена у лиц с СД-2 и ожирением. Следовательно, оздоровление питания и повышение физической активности, приводящие к снижению массы тела, будут способствовать отсрочке или предотвращению развития СД-2 типа у лиц с высоким риском развития заболевания.

В этой связи в Америке, Европе и Китае было проведено несколько проспективных исследований эффективности изменения образа жизни в профилактике СД-2 – как без препаратов, снижающих ИР и применяемых для лечения СД-2, так и в сочетании с ними. Сопоставление полученных в разных странах данных возможно лишь при единой классификации болезней и причин смерти – в настоящее время МКБ-10.

Следует обратить внимание на произошедшие изменения в МКБ-10 в сравнении с МКБ-9. Особое внимание уделено кодам подрубрик для характеристики осложнений и уточнений.

Таблица

Сопоставление рубрик МКБ-9 и МКБ-10 по классу болезни эндокринной системы и нарушений обмена веществ

МКБ-9 Класс III Болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета	МКБ-10 Класс IV Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ
250 сахарный диабет (с четвертыми знаками)	E10 инсулинзависимый сахарный диабет E11 инсулиннезависимый сахарный диабет E12 сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания E13 другие уточненные формы сахарного диабета E14 сахарный диабет не уточненный E15 недиабетическая гипогликемическая кома
251 другие расстройства внутренней секреции поджелудочной железы	E16 другие нарушения внутренней секреции 3. поджелудочной железы

Рубрики для смешанных или не уточненных заболеваний в МКБ-10 минимизированы. Подрубрики, коды которых (четвертый знак) оканчиваются на цифру «8» означают обычно «другие» состояния и множественные поражения, а на цифру «9» – означают, как правило, то же, что и основная рубрика, но состояние не уточнено. Из этого положения имеются исключения. На-

пример, код .9 в рубриках E10-E14 СД означает «отсутствие осложнений», .8 – «не уточненные осложнения», а .7 – «множественные осложнения». То есть, МКБ-10 выдвигает строгие требования к формулировке диагноза, без чего невозможно выбрать точный код, наиболее полно отражающий сущность кодируемого заболевания или причины смерти. Предусмотренные МКБ-10 осложнения СД-2 учтены в рубриках: поражения почек (диабетическая нефропатия N08.3*, интракапиллярный гломерулонефроз N08.3*, синдром Киммельстила-Уилсона N08.3*), глаз (диабетическая катаракта H28.0*, диабетическая ретинопатия H36.0*) и неврологических осложнений диабета (диабетическая амблиопия G73.0*, диабетическая автономная невропатия G99.0*, диабетическая мононевропатия G59.0* и полиневропатия G63.2* и G99.0*), диабетическая артропатия (M14.6*).

Принятые на сегодняшний день рекомендации по контролю за СД-2 касаются диеты, рациональных двигательных режимов, включая средства лечебной физкультуры, а также фармакотерапии.

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования показали, что антидиабетические препараты из группы бигуанидов с активным действующим веществом метформин (Глюкофаж, Сиофор, Глиформин, Метформин и др.) оказывают благоприятное влияние на показатели липидного спектра крови, систему гемостаза (снижение уровней ингибитора активатора плазминогена-1 и фактора Виллебранда), тормозят всасывание глюкозы в кишечнике, а также обладают некоторым анорексигенным эффектом. Они являются единственными из антидиабетических препаратов, обладающими доказанным влиянием на снижение частоты осложнений СД-2 [2,8]. Так, в исследовании UKPDS было показано снижение общей смертности – на 36%, смертности связанной с СД, инфарктом миокарда и инсульта – соответственно на 42%, 39% и 41% у больных СД-2 с избыточной массой тела, получавших Глюкофаж, по сравнению с пациентами, находившимися на терапии инсулином или препаратами сульфонилмочевины, при одинаковой степени компенсации углеводного обмена. В исследовании, проведенном в Канаде в течение 5 лет и охватившем 12000 больных СД-2, продемонстрировано снижение общей и сердечно-сосудистой смертности среди больных, получавших монотерапию Глюкофажем или в комбинации с другими антидиабетическими препаратами на 40%, по сравнению с больными, принимавшими препараты сульфонилмочевины [2]. Позитивное влияние Глюкофажа на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний было выявлено не только у больных с СД-2, но и у пациентов с МС, а также с синдромом поликистозных яичников. Рандомизированные плацебо контролируемые исследования *BIGuanides and Prevention of the Risk of Obesity* (BIGPRO), включавшее 324 больных с абдоминальным ожирением, показало, что применение Глюкофажа сопровождалось более выраженным по сравнению с плацебо снижением массы тела, инсулина плазмы, общего холестерина и показателей фибринолиза (активатора плазминогена тканевого типа и фактора Виллебранда) [14]. Опубликованные данные по применению Глюкофажа у больных ожирением и у мужчин с артериальной гипертензией показали, что применение Глюкофажа сопровождалось снижением массы тела, уровня артериального давления, инсулина, улучшением липидного профиля и фибринолитической активности крови. В ряде экспериментальных и клинических исследований было выявлено прямое благоприятное воздействие Глюкофажа на микроциркуляцию и функцию эндотелия [2].

Наши исследования по применению Метформина у пациентов с МС показали его эффективность, что выразилось в нормализации углеводного (показатели постпрандиальной гликемии) и липидного (снижение до нормы ХС ЛПНП, повышение до нормы ХС ЛПВП) обмена [7].

Однако, кроме лекарственных средств восстановительная медицина использует продукты функционального питания, разгрузочно-диетическую терапию, физические лечебные факторы, ЛФК. Функциональное питание подразумевает включение в рацион и использование в пищу таких продуктов естественного происхождения, которые за счет обогащения витаминами, минералами, пробиотиками, пребиотиками, другими ценными пищевыми веществами, обладают приятным вкусом и выраженным оздоровительным эффектом для человека, удобные в использовании и прошедшие длительные клинические испытания, имеющие подтвержденную медицинскую документацию, при ежедневном систематическом употреблении приобретают новые свойства благоприятно влиять на обмен веществ, оказывают позитивное

регулирующее воздействие на организм в целом или его определенные системы и органы, нормализуя их функции, улучшая не только состояние физического здоровья и качество жизни, но и предупреждая развитие заболеваний [6].

Офтальмомикрохирургия и хирургия диабетической стопы развиваются достаточно интенсивно и ориентируются на малые вмешательства. Есть продвижение в усовершенствовании консервативного ведения трофических язв [4,5]. Довольно активно и достаточно быстро развивается протезирование. Однако направленность восстановительной медицины как научной и врачебной специальности определяет точки ее приложения: снижение массы тела, борьба с ИР и НТГ в период МС средствами лечебной физкультуры и диеты, физиотерапии нижней конечности до трофической язвы и воздействие на дефект при ее формировании.

На этом длительном и трудном пути восстановительная медицина СД-2 должна стремиться не допустить на операционный стол как можно большее количество пациентов.

Литература

1. Бессесен, Дэниел Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение / Бессесен, Дэниел, Г., Кушнер, Роберт.– М.: ЗАО «Издательство «БИНОМ», 2004.– 240 с.
2. Бутрова, С.А. Эффективность глюкофажа в профилактике сахарного диабета 2 типа / С.А. Бутрова // РМЖ.– 2003.– Т. 11.– № 27.– / <http://www.rmj.ru/rmj/t11/n27/1494.htm>
3. Дедов, И.И. Новые возможности терапии сахарного диабета 2 типа /И.И. Дедов//– Сахарный диабет.– 2009, спецвыпуск.– С.1–3.
4. Актуальные проблемы и зоны роста производства отечественных изделий медицинского назначения / Т.Г. Крылова [и др.] // Вестник Росздравнадзора.– 2010.– №3.– С. 48–54.
5. Пономаренко, Г.Н. Лечение и реабилитация поврежденной кожи / Г.Н. Пономаренко, М.Е. Рождественский, Н.В. Плотников.– Вестник Росздравнадзора.– 2010.– №5.– С. 50–54.
6. Рождественский, В.Е. Коррекция аппетита и массы тела при метаболическом синдроме X / В.Е. Рождественский // Сборник научных статей «Гуманитарные проблемы современного общества».– Омск, 2005.– С. 251–255.
7. Рождественский, В.Е. Коррекция метаболического синдрома при подготовке к плановому оперативному вмешательству.//Сборник материалов Четвёртого Национального конгресса терапевтов (XX Съезд российских терапевтов).Тезисы. / В.Е. Рождественский, М.Е. Рождественский.–М., 2009.– С. 211–212.
8. Чазова, И.Е. Метаболический синдром. CONSILIUM MEDICUM / И.Е. Чазова.– 2002.– Т.4,11.– С. 587–590.
9. Kannel, W.B. Diabetes and glucose intolerance as risk factors for cardiovascular disease: The Framingham Study / W.B Kannel, D.L. McGee // Diabetes Care.– 1979.– 2.– P. 120–126.
10. Increasing prevalence of overweight among US adults / R.J. Kuczmarski [et al] // JAMA.– 1994.– 272.– P. 205–211.
11. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance. The Australian diabetes, obesity and lifestyle study. Diabetes Care / D. Dunstan [et al].– 2002.– 25.– P. 829–834.
12. Reaven, G.M. Role of insulin resistance in human disease / G.M. Reaven // Diabetes.– 1988.– 37.– P. 1595–1607.
13. Pi-Sunjyer, F.X. Medical hazards of obesity / F.X. Pi-Sunjyer // Ann Intern Med.– 1993.– 119 (7p12).– P. 655–660.
14. Bouskela, E. Effect of insulin and the combination of insulin plus metformin (glucophage) on microvascular reactivity in control and diabetic hamsters / E. Bouskela, F. Cyrino, N. Wiernsperger // Angiology.– 1997.– 48.– P. 503–514.

DIABETES AS A PROBLEM OF REHABILITATION MEDICINE (LITERATURE REVIEW)

A.YU. ABRAMOV, S.A. YESELEVICH, A.A. KULAKOV, A.A. NIKITIN, M.YE. ROZHDESTVENSKY, V.YE. ROZHDESTVENSKY

Moscow Department of Health Protection
Omsk Regional Centre of Professional Pathology
Moscow Municipal Central Bureau of Medico-Social Examination
Research Institute of New Medical Technologies

Diabetes, especially insulin-dependent type 2 in most of developed countries is widespread and has a tendency to steady growth, which determines its major socio-economic importance. Most researchers recognize the presence of pre-clinical period of development

in the form of the metabolic syndrome. Despite the considerable number of recommendations on diagnostics the number of complications due to macro- and microangiopathy remains high. Rehabilitation medicine is to identify the main ways of type 2 diabetes and metabolic syndrome prophylaxes, beginning with the metabolic syndrome.

Key words: diabetes mellitus, rehabilitation medicine, metabolic syndrome, insulin resistance, glucose tolerance deficiency.

УДК 615.012:615.453.6:615.357

ТЕХНОЛОГИЯ ПОВЫШЕНИЯ АБСОРБЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПЕПТИДНОЙ И ПРОТЕИНОВОЙ ПРИРОДЫ ПРИ ОРАЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ

К.В. АЛЕКСЕЕВ*, Н.В. ТИХОНОВА*, Е.В. БЛЫНСКАЯ*, К.Г. ТУРЧИНСКАЯ*, Н.А. УВАРОВ*, Е.Е. ЛАЗАРЕВА**

В этой статье приводятся основные фармацевтические приемы, помогающие преодолевать физиологические барьеры, что повышает оральную биодоступность, позволяя осуществлять оральную доставку лекарственных веществ.

Ключевые слова: пептидные препараты, оральная лекарственная доставка, биодоступность.

В организме протеины играют большую роль в синтезе структурных белков тела. Они также используются при синтезе пептидных гормонов, например, гормона роста, инсулиноподобного фактора роста, инсулина и глюкагона. Кроме того, протеин участвует в синтезе транспортных белков (например, альбумина), которые отвечают за перенос различных веществ кровотоком.

Протеины состоят из более мелких субъединиц – аминокислот (АК). Отдельные аминокислоты называют пептидами. Если аминокислоты связаны попарно, их называют дипептидами. Три связанных АК называют трипептидами, а если аминокислоты связаны по четыре или больше, то такие соединения называют олиго- или полипептидами.

Пептиды – низкомолекулярные фрагменты белковых молекул, состоящие из небольшого числа аминокислотных остатков (от двух до нескольких десятков). Многие из них являются биологически активными веществами (БАВ).

Пептидные и протеиновые ЛВ относятся к 3 и 4 классам согласно биофармацевтической системы классификации (BCS), а следовательно имеют низкую растворимость и/или плохую проницаемость. Это приводит к их низкой абсорбции при оральном применении. Поэтому многие пептидные и протеиновые лекарственные вещества (ЛВ) до недавнего времени использовались в основном для парентерального введения. Разработка эффективной оральной системы доставки для этих макромолекулярных ЛВ требует знания и учета их физико-химических свойств, таких как молекулярная масса, гидрофобность, константа ионизации, и рН стабильность. А также биологических барьеров, которые ограничивают абсорбцию протеинов и пептидов из ЖКТ: изменение рН при переходе из желудка в кишечник и ферментативная деградация. Пути преодоления плохой абсорбции при оральном применении включают: модификацию основной цепи аминокислот, использование определенных лекарственных форм (ЛФ), химическую модификацию гидрофобных или целевых лигандов, введение в рецептуру ингибиторов ферментов, использование в составе ЛФ мукоадгезивных полимеров и веществ, улучшающие абсорбцию [1,3].

Разрабатываются методы доставки макромолекул (белков и нуклеиновых кислот) в клетки эукариот на основе нековалентных пептидных и пептид-липидных конструкций. Преимуществами данного подхода являются простота формирования активного комплекса вектор-доставляемое соединение, низкая токсичность для клеток по сравнению с механическими методами доставки, а также высокая посттранслокационная активность соединений благодаря структурной стабильности в процессе переноса и освобождения транспортируемых молекул. Достижением последних лет является разработка пептидного вектора на основе грамицидина А, несущего на С-конце катионную аминокислотную последовательность для внутриклеточной доставки белков (белковой трансдукции) [1,2].

* Российское учреждение академии медицинских наук НИИ фармакологии имени В.В. Закусова РАМН, Россия, 125315 Москва, ул. Балтийская д.8

** ЗАО «Ф-синтез», 127051, г. Москва, Большой Сухаревский переулок, дом 26, строение 1

Методы повышения оральной биодоступности. Плохая абсорбционная способность пептидных и протеиновых препаратов обусловлена неблагоприятными физико-химическими свойствами пептидов и протеинов: большой размер молекул, ферментативное разрушение, короткий период полужизни в плазме, ионная проницаемость, иммуногенность, и склонность к агрегации и денатурации. На биодоступность протеиновых и пептидных ЛВ при оральном применении могут оказать влияние – время опустошения желудка, общее время пребывания в ЖКТ, присутствие пищи, изменения pH при прохождении через ЖКТ (pH 1-8), пищеварительные ферменты, кишечная флора, и эпителиальный транспорт. Все это приводит к тому, что уровень абсолютной оральной биодоступности большинства пептидов и протеинов при оральном применении менее 1% [1].

Для создания ЛФ пептидных и протеиновых ЛВ для орального применения необходимо учесть множество факторов. ЛФ должна повышать стабильность ЛВ при прохождении через ЖКТ, повышая биодоступность. Она должна защищать ЛВ от избыточной кислотности и действия пепсина в желудке [3]. В кишечнике ЛВ должно быть защищено от действия эпителиальных ферментов, которые представлены в слизистой кишечника. Кроме того, рецептура должна облегчать солиubilization в водной среде с pH близкой к нейтральной и проницаемость липидного слоя с целью проникновения протеинов через мембрану, что обеспечить проницаемость через базальную мембрану ЛВ в кровотока [1,2,3].

В табл. приведены методы повышения оральной биодоступности пептидных и протеиновых ЛВ.

Таблица

Технология повышение оральной биодоступности пептидных и протеиновых препаратов

Преимущества	Результат
Химическая модификация Гидрофобизация	Повышение ферментативной устойчивости Повышение мембранной проницаемости
Применение адъювантов	Минимизация иммуногенности
Использование ингибиторов ферментов	Предотвращает разрушение ферментами, присутствующими в желудке и кишечнике
Использование веществ, повышающих проницаемость	Повышение мембранной проницаемости
Различные лекарственные формы 1) Гидрогели	Защита ЛВ от разложения в ЖКТ под влиянием pH и протеолитически ферментов
2) Эмульсия	Защита ЛВ от кислоты, протеаз просвета кишечника, желудка. Повышение проницаемости через слизистые оболочки ЖКТ
3) Микросферы	Предотвращение протеолитической деградации в желудке и верхней части тонкого кишечника. Ограничение высвобождения ЛВ до подходящего участка ЖКТ
4) Наночастицы	Предотвращение ферментативного разрушения. Повышение интестинальной абсорбции
5) Липосомы	Повышение мембранной проницаемости
Мукоадгезивные полимерные системы	Преимущественно участкоспецифичная лекарственная доставка. Повышение мембранной проницаемости

Химическая модификация. Химическая модификация пептидов и протеинов способствует устойчивости их к действию ферментов и/или мембранной проницаемости, а также для минимизации иммуногенности антигенов. Химическая модификация влияет на изменение конформации молекулы, что является важным для биологической активности и свойств [1,2].

Химическая модификация протеинов может быть осуществлена двумя способами: модификацией наружных боковых цепей аминокислотных остатков или углеводородного скелета гликопротеинов и гликоферментов.

Модификация боковых цепей аминокислот включает: замену L-аминокислот на D-аминокислоты, замену остатка одной аминокислоты на остаток другой, модификация функциональных групп аминокислотных остатков (деметилирование, N-концевая модификация).

Также модификацию индивидуальных аминокислот сочетают с заменой L-аминокислоты D-аминокислотой, что может привести к существенным видоизменениям физиологических свойств. Что продемонстрировалось на аналоге вазопрессина – 1-диамино-8-D-аргинат вазопрессина и аргенин-вазопрессин, далее именуемые десмопрессин и диаминодесмопрессин. Модификация включает дезаминирование первой аминокислоты и замещение последнего остатка L-АРГ на D-АРГ, диаминодесмопрессин имеет четвертую аминокислоту замененную на валин. Натуральный вазопрессин при приеме внутрь активен в больших дозах у крыс, которым давалась гидродинамическая нагрузка, десмопрессин показал двойную активность уже при 0,75 части дозы, что сопровождается улучшением мембранной проницаемости и ферментативной устойчивостью. Абсорбция десмопрессина осуществляется пассивным транспортом путем внеклеточного транспорта через тонкий кишечник крыс и специфичных участков у кроликов. У обоих модификационных изменений транспортный путь остается неизвестным [2,3].

N-концевая модификация – замещение ГЛУ на γ -бутиролактон- γ -карбонильный остаток в *тиреотропин высвобождающий гормоне* (ТВГ), привела к дозозависимой оральной абсорбции у крыс и собак. Абсолютная оральная биодоступность осталась низкой. Кроме того, существенно изменились абсорбционные характеристики ТВГ в связи с отсутствием участка специфичности, и возможности осуществить пассивную абсорбцию в тонкой кишке [1,2]. Модификация первой аминокислоты (ГЛУ) ТВГ привела к более высокой стабильности, фармакологической эффективности и активности при оральном применении.

Гидрофобность. Повышение гидрофобности пептидов и протеинов с помощью модификации поверхности липофильными структурами, может быть частично выгодна для межклеточной пассивной или активной абсорбции, а также повышает стабильность протеинов [2,3].

Nobex Corporation (Америка) разработала и запатентовала инсулин, модифицированный с помощью низкомолекулярного полимера (химическое название такого инсулина – гексиллинсулинмоноконъюгат 2 или «НМ2»), у которого простой амфифильный олигомер ковалентно связан с тремя аминокислотными остатками ЛИЗ- β 29 рекомбинантного человеческого инсулина с помощью амидной связи, что делает возможной оральную доставку, предотвращая ферментативное расщепление в желудке и кишечнике. Лекарственная доставка из ротовой полости в кишечник и в кровяное русло, орального Nobex инсулина может идти таким же путем, как и у инсулина, выделяющегося поджелудочной железой, в портальную вену, а затем сразу в печень.

Другой пример гидрофобизации, повышающей липофильность инсулина – пальмитолизация. Инсулин конъюгировали с 1,3 – дипальмитоглицерином по трем аминокислотам ГЛИ, ФЕН и ЛИЗ с образованием моно- или дипальмитоил инсулина. Это облегчило перенос инсулина через мембраны слизистых оболочек толстого кишечника и повысило его стабильность к ферментативному расщеплению в кишечнике.

Используются растворимые производные гликоферментов и другие физико-химические модификации. Применение одного или более остатков D-аминокислот в пептидном ЛВ и модификация концевой активной группы или аминокислоты, является одним из применяемых приемов [2].

Введение в рецептуру адъювантов. Примером адъювантов может служить эфир полиэтилен-24-холестерола. Введение его в состав рецептуры повышает абсорбцию октреотида 23-кратно, а также октапептида и аналога соматостатина.

Использование ингибирования ферментов. Выбор ингибиторов протеаз зависит от структуры ЛВ. Количество принимаемого ингибитора(ов) является основным параметром, обеспечивающим кишечную проницаемость пептидных или протеиновых лекарственных веществ.

Например, известно, что ферментативное расщепление инсулина осуществляется сериновыми протеазами – трипсином, α -хемотрипсином и тиолметаллопротеиназами. Стабильность инсулина оценивалась в присутствии вспомогательных веществ, ингибирующих эти ферменты. Представитель ингибиторов трипсина и α -хемотрипсина: камостата мезилат и апротинин. Ингибиторы ферментативного расщепления инсулина: 1,10-фенантролин, p-хлоромерibenзоат и бацитроцин, используют в сочетании с веществами-модуляторами: натрием хлоридом и

ингибиторами протеаз, что приводит к повышению кишечной абсорбции инсулина у крыс на 10%.

Тиомеры – перспективные кандидаты на ингибиторы ферментов. Выявлено сильное расщепление альбумина смесью протеаз в присутствии Карбопола 934Р. Последующие исследования показали, что поликарбофил и карбопол 934Р являются сильными ингибиторами протеолитических ферментов: трипсина, α -хемотрипсин и карбоксипептидазы А. В результате ковалентного связывания *цистеина* (ЦИС) поликарбофилом, ингибирующее воздействие на карбоксипептидазу А, карбоксипептидазу В и хемотрипсин должно возрастать. Поликарбофил-ЦИС конъюгат имеет повышенную ингибирующую активность изолированной аминопептидазы N, присутствующей на слизистой оболочке кишечника. Ингибирования ферментов пищеварительного тракта можно достичь, изменяя pH.

Вещества, увеличивающие абсорбцию. Вещества, увеличивающие абсорбцию являются компонентами рецептуры, они временно нарушают кишечный барьер повышая проницаемость ЛВ.

Многочисленные классы соединений с различными химическими свойствами, включая: ПАВ, соли желчных кислот, Ca^{2+} -хелатный агент, жирные кислоты, глицериды со средней длиной цепи, ацилкарнитин, холиновый спирт, N-ацелированные α -аминокислоты, хитозан, мукоадгезивные полимеры, и фосфолипиды повышают кишечную абсорбцию полипептидных ЛВ с большим размером молекул [4,13].

Многие из этих веществ, увеличивающих абсорбцию, действуя как ПАВ: повышая межклеточный транспорт ЛВ; нарушая структуры липидного бислоя, делая клеточную мембрану более проницаемой и/или посредствам повышения растворимости плохо растворимых ЛВ. Полагают, что комплексоны действуют через образование комплексов с ионами кальция, способствуя межклеточному транспорту гидрофильных молекул. Хотя, вещества, повышающие проницаемость, часто вызывают токсические эффекты, например, истощение Ca^{2+} , что вызывает глобальные изменения в клетках: разрушение актиновых волокон и уменьшение клеточной адгезии. Временное повышение проницаемости является менее травматичным, чем разрушение клеточной структуры. Кальция капрата повышает абсорбцию активированной фосфолипазы С, и повышая регуляцию внутриклеточных ионов кальция, что приводит к сокращению кальмодулинзависимых актомиозиновых волокон и открытию каналов. Додецилфосфохолин и сапонины коры киллайи, дикалейев глицеризинат, 18 β -глицеризинная кислота, натрия капрат, и таурин, также повышают проницаемость для гидрофильных соединений в Caco-2-клетках [14,15].

Наиболее перспективным веществом, повышающим абсорбцию является токсин Zonula Occludens или Zot. Zot по структуре – простая полипептидная цепь 44,8 кДа, длиной 399 аминокислотных остатков; источник – бактериофаги, присутствует в токсигенных штаммах V. Cholerae, способен двусторонне преобразовывать кишечный эпителий TJs, что позволяет осуществлять перенос макромолекул через слизистые барьеры. Механизм действия Zot заключается в реорганизации протеинкиназы С зависимого актина, посредством взаимодействия со специфическими рецепторами, у которых поверхностная эксперсия у различных клеток может различаться, потому что действие Zot неоднородно на протяжении всего ЖКТ [7].

In vitro исследования на подвздошной кишке кроликов продемонстрировали, что Zot обратимо повышал кишечную абсорбцию инсулина (Мм 5733 Да) до 72% и иммуноглобулина G (140-160 кДа) до 52%, что имело временную зависимость. Обширные исследования in vivo и in vitro показали, что Zot – рецепторы присутствуют в тонком кишечнике, назальном эпителии, сердце и эндотелии сосудов мозга. Более того, изучение токсичности показали, что Zot и его биологически активные фрагменты не подвергается изменениям клетками и не вызывает мембранную токсичность, по сравнению с другими веществами, повышающими абсорбцию.

Еще одним, технологическим приемом является – совместное применение протеиновых или пептидных ЛВ с концентрированными растворами, именуемыми «молекулярными переносчиками» (эмисфера). По технологии эмисфера была создана серия «молекулярных переносчиков», разработанная в форме комплекса с полипептидами, тем самым изменяя структуру полипептида на «транспортирующую» конформацию. Эти молекулы обеспечивают абсорбцию протеинов и пептидов. Механизм действия этих агентов в настоящее время до конца не изучен. Основываясь

на зависимости активности от структуры, сделан вывод, что более липофильные соединения способны лучше обеспечивать абсорбцию протеинов. Они обеспечивают временную стабилизацию агентов лекарственной доставки, частично «разворачивая» конформацию протеинов, открывая их гидрофобные участки цепи. Изменение конформации позволяет им облегчить доступ к порам мембран, и таким образом они лучше абсорбируются через липидный бислой [15].

Соли хитозана: гидрохлорид и глутамат (1,5% по объему), а также четвертичные производные, *N-триметилхитозана хлорид* (ТМХ) (1,5 и 2,5% по объему), in vitro на монослойных Caco-2-клетках показали увеличение транспорта пептидов. Транспорт бусерилина, 9-диглицинамида, 8-аргенин вазопрессина и инсулина проходил в течение 4 ч при значениях pH между 4,4 и 6,2. Все соли хитозана существенно повышали транспорт пептидных ЛВ в следующей последовательности: хитозана гидрохлорид > глутамат > ТМХ. Из-за своей четвертичной структуры ТМХ имеет лучшую растворимость, чем соли хитозана. Повышение транспорта ЛВ пептидной природы связано с понижением трансмембранной электрической устойчивости, оцененной в одном слое клеток. Вредных влияний на монослой клеток не обнаружено с трипановым синим при эксклюзионной технике. На основании данного исследования можно заключить, что хитозан является веществом, сильно увеличивающим абсорбцию, за счет плотности заряда и структурных особенностей солей хитозана и N-триметилхитозана хлорид [14].

Лекарственные формы, позволяющие увеличить биодоступность протеиновых и пептидных препаратов. Первичной проблемой при создании оральных систем доставки ЛВ является защита протеиновых и пептидных ЛВ от кислоты и протеаз тонкого кишечника в ЖКТ. Преодолеть эти барьеры можно, используя определенные технологические приемы, повышающие оральную биодоступность [7].

Гидрогели. Полимерные гидрогели – это пористые, хорошо набухающие, но не растворяющиеся в воде материалы. Обычно их получают полимеризацией водорастворимых ненасыщенных соединений в присутствии бифункционального сшивающего агента. Содержание воды в равновесно набухших гидрогелях составляет от 10 до >95%.

Гидрогели используются в качестве инертной матрицы для контролируемого выделения ЛВ. В таких устройствах ЛВ не связано с гидрогелем химическими связями, и скорость его выделения определяется его природой и строением гидрогеля. Регулирование скорости выделения ЛВ при синтезе гидрогеля достигалось варьированием природы водорастворимого мономера или соотношения между мономером и сшивающим агентом. Гораздо более широкие возможности для регулирования скорости выделения ЛВ открываются при использовании полимеров, способных изменять степень набухания при изменении параметров окружающей среды, например, температуры, pH или химического состава.

Негативного влияния изменения pH при переходе от желудка в кишечник на оральную биодоступность пептидных и протеиновых ЛВ можно избежать, защитив их от протеолитических ферментов в желудке и верхнем отделе тонкого кишечника, если использовать pH-чувствительные гидрогели для оральной доставки. Проводились исследования по включению инсулина в микросферы с полиметакрил-g-этиленгликоль и изучали оральную биодоступность у здоровых и больных диабетом крыс. В кислой среде желудка гель не набухает в результате образования внутримолекулярных полимерных комплексов. Инсулин остается в геле и защищен от разрушения протеолитическими ферментами. В основной или нейтральной среде кишечника комплекс диссоциирует, в результате гель быстро набухает и инсулин высвобождается. В течение 2 ч после применения инсулин содержащего полимера развивается сильный дозозависимый гипогликемический эффект, наблюдаемый у здоровых и больных диабетом крыс.

Гидрогели с ингибиторами ферментов используются для перорального введения инсулина. Полимерный гидрогель модифицировали овомукоидом (из белка утиных яиц), молекула которого состоит из двух частей: полипептидной и полисахаридной. Белковая часть молекулы овомукоида обеспечивала ингибирование протеолитических ферментов, а ее полисахаридный участок, взаимодействуя по механизму биоспецифического связывания с лектинами, содержащимися на стенках тонкого кишечника, обеспечивал прилипание частиц гидрогеля к стенкам тонкого кишечника.

После инъекции раствора нативного инсулина его концентрация в крови сначала повышалась, достигала максимума через полтора часа и затем начинала уменьшаться. Аналогичная картина наблюдалась при пероральном введении инсулина в составе модифицированного гидрогеля. Как и следовало ожидать, пероральное введение препарата на основе гидрогеля, модифицированного овомукоидом с удаленным полисахаридным участком, не приводило к изменению концентрации инсулина в крови, хотя защитное действие такого производного овомукоида в отношении протеолитических ферментов сохранялось.

Созданная система была универсальна и обеспечивала защиту полипептидных препаратов (кроме инсулина, были исследованы глюкогон, кальцитонин и гормон роста), от агрессивного действия окружающей среды (протеолитических ферментов пищеварительной системы) и контролируемое выделение препарата в нужном месте, в данном случае в тонком кишечнике.

Эмульсии. Эмульсии защищают ЛВ от химического и ферментативного разрушения в тонком кишечнике. Улучшение лекарственной абсорбции зависит от типа эмульгатора, размера частиц дисперсной фазы, pH, растворимости ЛВ, типа используемой липидной фазы и т.д., липидная фаза микроэмульсии состоит из жирных кислот триглицеридов со средней длиной цепи повышающих биодоступность пептидных аналогов [4].

Получили новый тип оральных дозированных форм инсулина – эмульсия типа вода-в-масле, в которой комплекс ПАВ-инсулин диспергирован в масляной фазе. Солюбилизация инсулина в масляной фазе позволяет избежать деградации протеина, а нековалентное покрытие молекул инсулина липофильным ПАВ делает повышает проницаемость через слизистые оболочки кишечника, без внедрения новых химических продуктов [5]. Фармакологическая оценка эмульсии проводилась по гипогликемической активности в течение нескольких часов после орального применения у крыс больных диабетом. Критическими недостатками данной рецептуры были: физико-химическая нестабильность при длительном хранении и требование хранить при низких температурах. Чтобы преодолеть эти недостатки, выбрана ЛФ – сухая эмульсия. Сухие эмульсии получают из эмульсии типа «м/в», содержащей растворимые или нерастворимые в водной фазе твердые носители, с помощью распылительного высушивания, лиофилизации или выпаривания. Сухие эмульсии относятся к порошкам с липидной основой, из которых можно получить эмульсию типа «м/в». С фармацевтической точки зрения, они привлекательны благодаря их физической устойчивости и легкости применения в виде таблеток и капсул. Разработана уникальную рецептура сухих эмульсий, в которых комплекс инсулин-ПАВ находится в масляной фазе твердой ЛФ. Сухая эмульсия была покрыта кишечнорастворимой оболочкой – pH-зависимым полимером (гидроксипропилметилцеллюлоза). Профиль высвобождения инкапсулированного инсулина показал зависимость от pH среды и присутствия липазы, имитирующей условия ЖКТ [5,12].

Циклоспорин – пептид, используемый в качестве иммуносупрессора. Циклоспорин устойчив к протеолитической деградации и обладает ярко выраженными гидрофобными свойствами, с коэффициентом распределения 991 и растворимостью в воде 6 мкг/мл, это связано с наличием в структуре цикла 7 гидрофобных остатков N-метилированных аминокислот. Активный метаболизм в печени (гидроксилирование и N-метилирование) и плохая растворимость в воде приводит к медленной и неполной абсорбции и, следовательно, к низкой биодоступности. Циклоспорин входит в рецептуру, содержащую пегликол-5-олеат (Labrafel), оливковое масло, и этанол в соотношении 30:60:10, которые эмульгируются в водной среде. Уменьшение размера микрокапель эмульсии от 4 до 2 мкм повышает абсорбцию циклоспорина А в 2 раза у крыс. Это можно объяснить увеличением площади поверхности распределенного циклоспорина в водной среде и повышением активности липазы, что приводит к улучшению солюбилизации в ЖКТ и более высокой движущей силе для проникновения через не перемешивающийся водный слой слизистой кишечника [5,6].

Абсорбция циклоспорина изменяется в зависимости от места абсорбции в ЖКТ. Эмульсия абсорбируется преимущественно в тонком кишечнике, между тем как рецептура, содержащая растворы Labrafel с циклоспорином имела более высокую абсорбцию в 12-перстной кишке, чем в тощей, как было показано на крысах в экспериментах с резекцией. Наблюдалась корреляция между оральной дозой циклоспорина и длиной тонкого кишечника. Основываясь на немедленном наступлении абсорбции и ко-

роткой фазе абсорбции у человека, абсорбция специфична для верхнего отдела тонкой кишки [12].

Микро- и наночастицы. Влияние изменения pH при прохождении через желудок в тонкий кишечник, на оральную биодоступность пептидных и протеиновых ЛВ можно преодолеть, защитив их от протеолитического разрушения в желудке и в верхней доли тонкого кишечника, используя pH-зависимые микросферы в качестве транспортеров лекарственной доставки. Включение инсулина в полимерные микросферы, обеспечивает защиту от протеолитического расщепления. В условиях основной или нейтральной среды кишечника происходит диссоциация комплекса, что приводит к быстрому набуханию микросфер и высвобождению инсулина. В течение 2 ч после применения инсулин содержащего полимера, у здоровых крыс и крыс, больных диабетом, наблюдался сильный дозозависимый гипогликемический эффект. Большое количество pH-чувствительных полимеров исследовано для подобного использования. Эти микросферы обеспечили высвобождение протеинов на определенных участках ЖКТ, где происходит наиболее интенсивная абсорбция.

Установлено, что наноразмерные частицы абсорбируются через кишечный эпителий полностью, особенно, через пейеровы бляшки. Протеины и пептиды инкапсулированные в наночастицы менее чувствительны к ферментативному разрушению, так как они ассоциированы с полимерами. Инкапсулированные в наночастицы протеины и пептиды лучше абсорбируются в ЖКТ. Факторы, влияющие на поглощение: размер частиц, поверхностный заряд частиц, воздействие поверхностных лигандов, и динамическая природа взаимодействия частиц в пищеварительном тракте.

Исследовано взаимодействие наночастиц, состоящих из гидрофобного полистерола, биоадгезивных хитозанов и (PLA-PEG), на двух линиях человеческих кишечных клеток для сравнения *in vivo* поглощения у крыс. После введения в 12-перстную кишку крыс наночастиц с хитозаном, они обнаруживались в эпителиальных клетках и пейеровых бляшках. В одном образце инсулин инкапсулировался в наночастицы, используя обращено фазовую инкапсуляцию. Инсулин высвобождался в период превышающий по длительности 6 ч, эффективность составила 11,4% от интерперитонеально доставляемого инсулина.

Есть одна трудность при использовании наночастиц – неравномерная абсорбция наночастиц. Например, доля целых наночастиц, попавших в системный кровоток, в основном, не превышала 5% [2,3,7].

Липосомы. Липосомы склонны к деградации под действием pH кислоты желудка, желчных солей и панкреатической липазы при пероральном применении. Проводятся опыты по повышению стабильности липосом, с помощью включения полимеров в поверхность липосом или используя ЖКТ-устойчивые липиды.

In vitro высвобождение инсулина и модельных пептидов из липосом, с привитыми на их поверхность углеводными остатками муцина или полиэтиленгликоля, в растворе солей желчных кислот заметно снизилось. Инкапсуляция инсулина с углеводными остатками муцина или полиэтиленгликолем, полностью подавляла деградацию инсулина в кишечной среде, между тем как у липосом с не модифицированной поверхностью наблюдалась существенная деградация. Эти результаты продемонстрировали, что покрытие поверхности липосом *полиэтиленгликолем* (ПЭГ) или муцином повышает резистентность к перевариванию солями желчных кислот и повышает стабильность в ЖКТ. При пероральном приеме инсулина у крыс в виде раствора или ненаполненных липосом, не наблюдалось гипогликемического эффекта. Прием инсулина, инкапсулированного в полностью наполненные липосомы, привело к немедленному понижению уровня глюкозы в плазме крови, что подтвердил контрольный уровень в течение 3 ч. В отличие от ПЭГ содержащих липосом и муцин содержащих липосом, приведших к постепенному понижению уровня глюкозы после приема. Гипогликемический эффект ПЭГ-содержащих липосом имел большую длительность, чем таковой у непокрытых липосом. Медленное высвобождение инсулина из покрытых липосом позволил достичь большую продолжительность оральной гипогликемической активности. Следовательно, покрытые липосомы можно применять в для оральной лекарственной доставки с учетом их свойств [1].

Мукоадгезивные полимерные системы. Мукоадгезивные свойства могут обеспечить контакт со слизистой оболочкой на участке лекарственного проникновения, предотвращая пресистемный метаболизм пептидов на пути к мембране, где происхо-

дит абсорбция в ЖКТ. К тому же, время присутствия системы доставки на участке, где осуществляется лекарственная абсорбция повышается. Можно осуществить участкоспецифическую лекарственную доставку, используя мукоадгезивную полимерную систему. Мукоадгезивные полимеры обладают способностью сцепливаться с муциновым слоем эпителия слизистых оболочек, в результате чего, повышается оральная лекарственная биодоступность протеиновых и пептидных препаратов. Эти полимеры снижают лекарственный клиренс на участке абсорбции, тем самым увеличивая время абсорбции [11].

Большинство биоадгезивных полимеров относятся либо к производным полиакриловой кислоты или целлюлозы. Например, производное полиакриловой кислоты – карбопол, поликарбофил, *полиакриловая кислота* (РААс), полиакрилат, поли (метилвинилловый эфир сополимер метакриловой кислоты), поли (2-гидроксиэтилметакрилат), полиметакрил, поли (алкилцианоакрилат), поли (ихогексилцианоакрилат) и поли (изобутилцианоакрилат). Производные целлюлозы: карбоксиметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, натрия карбоксиметилцеллюлоза, метилцеллюлоза, и метилгидроксиэтилцеллюлоза. Кроме того, полуприродные биоадгезивные полимеры: хитозан и различные камеди, такие как гуар, ксантан, поливинилпирролидон, и поливинилловый спирт.

В зависимости от структурных особенностей, полимеры имеют разный механизм адгезии. Мукоадгезивные свойства анионных полимеров обусловлены водородными связями и Ван-дер-Ваальсовыми силами при взаимодействии их цепей со слизистым слоем. Напротив, катионные полимеры адгезируются к отрицательно заряженной слизистой оболочки за счет электростатических сил. Как катионные, так и анионные мукоадгезивные полимеры демонстрируют высокую буферную способность, что позволяет поддерживать pH на заданном уровне на протяжении некоторого количества часов, что препятствует деградации пептидов и протеинов.

Полагают, что сильные мукоадгезивные свойства тиомеров основаны на добавочных ковалентных связях между тиольными группами и цистеиновыми участками слизистых мукополимеров. Эта теория подтверждена исследованиями мукоадгезивных свойств, где при повышении количества тиольных групп в полимере приводит к увеличению мукоадгезивных свойств.

Хотя тиомеры показывали сильное увеличение мукоадгезивных свойств, сама адгезия, тем не менее она ограничена природным обновлением слизистых. Восстановление слизистых оболочек в человеческом кишечнике, например, проходит в течение 12-24 ч. Следовательно, в этот период адгезия систем доставки будет изменяться [11].

Вывод. Пептидные и протеиновые препараты являются перспективными на фармацевтическом рынке. Они обладают широким спектром фармацевтической активности. Из-за большого размера молекул и ферментативной деградации способ введения пептидных препаратов преимущественно парентеральный. Данный способ введения сопряжен с определенным риском для пациентов, который включает в себя: некроз в месте введения, передозировка лекарственного вещества, увеличение его токсических эффектов. Вот почему перспективной является разработка систем оральной доставки протеиновых и пептидных ЛВ.

В последнее время проделано много исследований в направлении осуществления оральной доставки пептидных и протеиновых ЛВ с сохранением высокой биодоступности. Пути преодоления низкой биодоступности при оральном применении включают: модификацию основной цепи аминокислот, использование определенных ЛФ, химическую модификацию, введение в рецептуру ингибиторов ферментов, использование в составе ЛФ мукоадгезивных полимеров и веществ, улучшающие абсорбцию. Данные подходы позволяют вывести на фармацевтический рынок большое количество ЛФ с пептидными и протеиновыми ЛВ.

Литература

1. Adessi, C. Converting a peptide into a drug: Strategies to improve stability and bioavailability. *Curr Med Chem* / Adessi C, Sotto C.. 2002;9:963-78. [PubMed]
2. Rick, S. Oral protein and peptide drug delivery. In: Binghe W, Teruna S, Richard S, editors. *Drug delivery: Principles and applications*. New Jersey: Wiley Interscience / Rick S., 2005. p. 189.

3. Adessi, C, Strategies to improve stability and bioavailability of peptide drugs. *Frontiers Med Chem* / Adessi C, Sotto C. 2004; 1:513-27.

4. Thiomers: potential excipients for non-invasive peptide delivery systems. *Eur J Pharm Biopharm/ Andreas BS [et al]*. 2004; 58: 253-63/ [PubMed]

5. Spray-dried redispersible oil-in-water emulsion to improve oral bioavailability of poorly soluble drugs. *Eur J Pharm Sci. / Dollo G [et al]*, 2003;19:273-80. [PubMed]

6. An enteric-coated dry emulsion formulation for oral insulin delivery. *J Control Release / Eiichi T [et al]*. 2005;107:91-6. [PubMed]

7. pH sensitive polymers that enhance intracellular drug delivery *in vivo*. *J Control Release / Kyriakides TR, [et al]*. 2002;78:295-303. [PubMed]

8. Noha, NS Tight junction modulation and its relationship to drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev / Noha NS, Natalie DE, Alessio F.–* 2006;58:15-28.

9. Emerging trends in oral delivery of peptide and protein drugs. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst / Ram IM [et al]*.– 2003;20:153-214. [PubMed]

10. Control of postprandial plasma glucose by an oral product (HIM2) in patient with type 2 diabetes. *Diabetes Care / Kipnes M, [et al]*. 2003;26:421-6. [PubMed]

11. Mucoadhesive thiolate chitosans as platforms for oral controlled drug delivery: Synthesis and *in vitro* evaluation. *Eur J Pharm Biopharm. / Roldo M, [et al]* 2004;57:15-21.

12. Thiomers: Potential excipients for non-invasive peptide delivery systems. *Eur J Pharm Biopharm / Schnurch AB [et al]*. 2004; 58: 253-63. [PubMed]

13. Toorisaka E Hypoglycemic effect of surfactant-coated insulin solubilized in a novel solid-in-oil-in-water (S/O/W) emulsion. *Int J Pharm. / Toorisaka E, Ono H, Arimori K, Kamiya N, Goto M. –* 2003;252:271-4. [PubMed]

14. http://www.merrionpharma.com/content/technology/gypet_pri nt.asp

15. Available from: www.nobexcorp.com [15th March 2006]

16. Available from: www.emisphere.com [15th March 2006]

THE TECHNOLOGY OF INCREASING ABSORPTION OF PEPTIDE AND PROTEIN DRUG WHILE ORAL USE

K.V ALEXEYEV, N.V. TIKHONOV, YE.V. BLYNSKAYA, K.G. TURCHINSKAYA, N.A. UVAROV, YE.YE LAZAREVA

Russian Academy of Medical Sciences, Research Institute of Pharmacology after V.V. Zakusov, Moscow Close Corporation "F-Sintez", Moscow

This article summarizes principle pharmaceutical techniques which help to overcome various physiological barriers improving oral bioavailability and promoting ultimate oral drug delivery.

Key words: peptide drug, oral drug delivery, bioavailability.

УДК: 617.518.52:616-001.8-089

НОВЫЕ ПОДХОДЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМЕ

Д.Ю. ХРИСТОФОРАНДО*, С.М.КАРПОВ**, Е.М. ШАРИПОВ*

В остром периоде было обследовано 46 больных с краниофациальной травмой. Для оценки мозговой дисфункции использовался метод вызванных потенциалов головного мозга, позволяющий оценить состояние специализированных проводящих структур и корковых регионов. Результаты исследования указывают на тот факт, что краниофациальная травма во всех случаях приводит к мозговой дисфункции.

Ключевые слова: черепно-лицевая травма, вызванные потенциалы.

В последние десятилетия все больше внимания уделяется сочетанным и множественным повреждениям, среди которых ведущее место занимает сочетанная черепно-мозговая травма. При дорожно-транспортных происшествиях удельный вес множественных и сочетанных повреждений составляет 50-70%. К сочетанным травмам относят механические повреждения двух

* МУЗ ГKB Скорой медицинской помощи, отделение челюстно-лицевой хирургии, Россия, 355044, г. Ставрополь, ул. Тухачевского, 17

** Кафедра неврологии Ставропольской государственной медицинской академии, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310.

или более органов или частей тела, топографически разных областей или разных систем. Примером этого могут быть одновременные повреждения лицевого скелета и черепа, грудной клетки и черепа и т.д. В связи с этим нередко используются терминологические сокращения: сочетанная краниофациальная, краниоторакальная травма и т.д. Таким образом, сочетанная челюстно-лицевая травма возникает в том случае, если механическая энергия вызывает одновременно травму костей лицевого скелета и черепно-мозговые повреждения. Наличие черепно-мозговой травмы в структуре сочетанной травмы всегда вносит качественно новые черты в патофизиологию, диагностику, лечение и исходы травмы челюстно-лицевой области [1,5,7,8]. По данным ряда авторов, большие с сочетанной травмой составляют 7-16% от числа всех травматологических больных. Наиболее частым компонентом различных сочетанных травм являются черепно-лицевые повреждения [5,7,9].

Цель исследования – улучшить диагностическую базу для выявления мозговой дисфункции у больных с травмой челюстно-лицевой области.

Было обследовано 77 больных с изолированной травмой черепно-лицевой области (ТЧЛО) средний возраст которых составил $33,4 \pm 0,9$ лет (62 мужчин, 15 женщин). К изолированной ТЧЛО были отнесены больные, которым при клинико-неврологическом обследовании не был установлен диагноз «Черепно-мозговая травма» (ЧМТ). Контрольную группу составило 12 практически здоровых людей с учетом пола и возраста.

Нейрофизиологические исследования (ВЗП, ДВСП) проводились на приборе «Энцефалан – 131 - 03» фирмы «Медиком - МТД» с компьютерной обработкой, разработанным в НПКФ г. Таганрог, Россия по общепринятой методике [2,3,4,6].

Метод ВЗП, позволяющий проследить проведение нервного импульса по зрительному пути волокнам (от ганглиозных клеток сетчатки до коры мозга) и дать количественную оценку зрительного анализатора проводился по стандартной методике. Активный электрод размещался над затылочной областью O2, O1 международной схемы «10-20%» и заземляющим электродом на лбу (в точке Frpz). Ипсилатеральные ушные электроды A2 и A1, Fz. Импеданс под электродами составлял не более 10 кОм. Стимуляция проводилась с помощью вспышки поочередно с закрытыми глазами в положении сидя. Эпоха анализа – 500 мс. Число усреднений – около 70, но в зависимости от уровня сигнала, подача стимулов могла прекращаться при 50. Оценивались поздние компоненты ответа, свыше – 100 мс. При обозначении использовались последовательная нумерация для негативных N (N1, N2 и т.д.) и позитивных P (P1, P2 и т.д.) пиков. Преимущественно делался упор на изучение основного компонента P2 с латентностью около 100 миллисекунд (мс) и амплитудой N1 – P2 порядка 10 микровольт (мкВ). Данная методика позволяет игнорировать остроту зрения и внимание больного при обследовании.

Для оценки функции слухового анализатора регистрировались *длиннолатентные слуховые вызванные потенциалы* (ДСВП) на звуковой стимул. По данным ряда авторов [2], проводивших исследование с использованием дипольной локализации источников показано, что корковая «V» волна, формирующаяся при стимуляции, является суперпозицией потенциалов ближнего поля от зон первичной слуховой коры, дающей максимальный суперпозированный ответ в вертексной области [2]. Регистрация проводилась по следующей методике: активный электрод располагался в Cz (вертексе) международной схемы «10-20%». Референтный электрод – мочка уха. Использовалось отведение Cz-A2 (A1). Заземляющий электрод устанавливается на лобный полюс – Frpz при импедансе не более 10 кОм. Эпоха анализа – 500 мс., число усреднений – 100. Звуковой сигнал подавался поочередно на каждое ухо.

Метод вызванных потенциалов является доступным и неинвазивным методом диагностики, позволяющий оценить нарушение проводимости по специализированным структурам ЦНС и оценить ответную реакцию на предъявленный стимул в соответствующих корковых регионах, ответственных за переработку полученной информации. Исследование зрительных и слуховых вызванных потенциалов является наиболее востребованным и простым в нейрофизиологической практике, а с учетом больших корковых зон, охватывающих данные специализированные структуры, позволяют иметь представление практически о целом корковом ответе головного мозга.

Исследование ВЗП в исследуемой группе позволили выявить изменения по основным параметрам как в остром так и в отдаленном периоде ТЧЛО и достоверно ($p < 0,05$) отличались от таковых контрольной группы. Полученные результаты отражали наиболее выраженные изменения *латентного периода* (ЛП) волны P2 и составили – $111,5 \pm 2,39$ мс слева в остром периоде (контрольная группа $106,3 \pm 1,68$ мс слева). Спустя $\frac{1}{2}$ года ЛП составил $110 \pm 3,62$ мс. Исследование амплитуды волны P2 в этой группе показал снижение силы ответа на предъявляемый стимул в остром периоде и составил слева – $5,5 \pm 1,63$ мкВ, достоверно ($p < 0,01$) отличаясь от контрольной группы (контроль – $8,7 \pm 1,71$ мкВ слева), что указывает на депрессию специализированных корковых структур при формировании ответа на предъявляемый стимул. Было отмечено, что при обследовании 14 больных спустя 6 месяцев были отмечены процессы восстановления и амплитуда волны P2 составила $7,7 \pm 3,89$ мкВ.

Анализ ДСВП проводился по следующим показателям: латентный период волны P2 (мс) и амплитуда «V»(P2) волны (мкВ), а также проводилась визуальная оценка получаемых графических ответов/волн на предъявляемый стимул. Наибольший интерес представляло изучение корковой «V» волны, т.к. объективно данный графический компонент наиболее четко определяет функциональное состояние корковых слуховых зон, а при нормальном ответе ствола мозга, изменение параметров ДВСП может служить интегральным показателем наличия функционального/органического нарушения в центральных слуховых структурах мозга. Острый период характеризовался достоверным ($p < 0,01$) увеличением ЛП по данному компоненту и составил $102,1 \pm 2,38$ мс. Следует отметить, что во всех случаях были выявлены удлинение ЛП. В ряде случаев на восходящей части волны в отличие от контрольной группы в 14% случаев появлялись дополнительные волны. В 41% случаев была отмечена не четкая графическая характеристика волны.

Исследования, проведенные спустя $\frac{1}{2}$ года после ТЧЛО позволило отметить изменения в морфологии и времени ожидания корковых вызванных ответов. Было выявлено достоверное ($p < 0,01$) увеличение ЛП в исследуемой группе которые составили $104,8 \pm 2,31$ мс (контроль – $95,6 \pm 2,91$). В данном периоде визуальное графическое изменение волны P2 в 57% носило значимый характер, что позволяет утверждать, что в формировании «V» волны, особенно на восстановительном этапе, снижается ответная нейронная реакция корковых слуховых регионов, тем самым меняя форму волны. Полученные результаты характеризуют патологические проявления прохождения нервного импульса, что, по сути, доказывает последствие перенесенной мозговой дисфункции после ТЧЛО.

Показатель амплитуды волны несет в себе информацию, позволяющий определить уровень вовлечения корковых областей слухового анализатора с определением в дальнейшем объективной оценки возбуждающе-тормозных процессов происходящих после травмы. Результаты наших наблюдений показали варианты корковой депрессии, которая регистрировалась в различные периоды обследования. Среди полученных результатов в остром периоде амплитуда волны «V» составила $5,5 \pm 1,81$ мкВ (контроль $8,1 \pm 1,47$ мкВ). Спустя 6 месяцев этот показатель указывал на то, что полного восстановления коркового ответа относительно контрольной группы не происходит, составляя $6,8 \pm 2,69$ мкВ. Анализ полученных результатов позволил отметить, что на всем протяжении посттравматического периода состояние слуховой корковой зоны имеет характер длительного, стойкого состояния снижения корковой активности.

Заключение. Результаты, полученные при исследовании, дают возможность оценить нарушения, возникающие в системе нейрональных взаимоотношений, проведения импульса с ответной реакцией и проследить периоды восстановления данных нарушений. Исследование ВЗП и ДВСП в остром и отдаленном периодах после ТЧЛО выявило изменения, в виде удлинения ЛП и снижения амплитуды корковой волны. Изменения амплитудных характеристик на протяжении всего посттравматического периода позволяют утверждать, что зрительные и слуховые корковые регионы находятся длительно в состоянии депрессии.

Проведенные исследования позволяют дать объективную математическую оценку корковому зрительному и слуховому анализатору в разные периоды ТЧЛО, и указывает на тот факт, что ТЧЛО во всех случаях приводит к мозговой дисфункции,

которая в остром периоде нивелируется тяжестью и стрессовым состоянием самой челюстно-лицевой травмой (интенсивная боль, кровотечение, ажитированность). Использование вызванных потенциалов мозга при ТЧЛО является простым методом диагностики, позволяющим объективизировать проявления мозговой дисфункции и что в последующем позволяет оценивать эффективность проводимых реабилитационных мероприятий у больных с ЧЛТ.

Литература

1. *Афанасьев, В.В.* Травматология челюстно-лицевой области / В.В. Афанасьев.– М.: Изд.группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010.– 256 с.
2. *Гнездицкий, В.В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В.В. Гнездицкий.– Таганрог: ТРТУ, 1997.
3. *Методы исследования в неврологии и нейрохирургии: Руководство для врачей / Е.И. Гусев [и др.]– М.: Нолидж, 2000.*
4. *Зеньков, Л.Р.* Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей / Л.Р. Зеньков, М.А. Ронкин.– М.: Медицина, 1991.– 639 с.
5. *Закржевская, И.Д.* Клиника и лечение краниолицевых травм / И.Д. Закржевская, В.Е. Тангаев, Д.В. Закржевский // *Материалы III Съезда нейрохирургов России.– СПб., 2002.– С. 25.*
6. *Карпов, С.М.* Нейрофизиологические аспекты детской черепно-мозговой травмы / С.М. Карпов.– Ставрополь: Изд-во СтГМА.– 2010.– С. 184.
7. *Лукьяненко, А.В.* Сочетанные и множественные повреждения челюстно-лицевой области, особенности их клинического течения, лечения и реабилитации: метод, рекомендации / А.В. Лукьяненко.– М., 1997.– 40 с.
8. *Burnstine, M.A.* Clinical recommendations for repair of isolated orbital floor fractures: an evidence-based analysis / M.A. Burnstine // *Ophthalmology.– 2002.– Vol. 109.– N 7.– P. 1207–1210.*
9. *Granström, G.* How to Cite Author Information Publication History. *Craniofacial osseointegration. Oral Diseases, (2007), vol. 13, Issue 3, p. 261–269.*

NEW APPROACHES TO ASSESSMENT OF CEREBRAL DYSFUNCTION AT CRANIOFACIAL TRAUMA

D.YU. CHRISTOFORANDO, S.M. KARPOV, YE.M. SHARIPOV

Stavropol Municipal Clinical Emergency Hospital, Department of Oral Surgery
Stavropol State Medical Academy, Chair of Neurology

46 patients with craniofacial trauma in acute period were surveyed. To assess brain dysfunction the method of the evoked potentials of brain was used, which allowed assessing the condition of special conducting structures and cortical centres. The results of research specify the fact of craniofacial trauma leading to brain dysfunction in all cases.

Key words: craniofacial a trauma, evoked potentials.

УДК 616.8-003.9-07:612.67:355(022)

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ПЕРЕНЕСЕННОГО БОЕВОГО СТРЕССА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

А.А. ЗУЙКОВА*, Т.Е. ПОТЕМИНА**

Статья посвящена изучению эффективности психофармакотерапии отдаленных последствий боевой психической травмы у ветеранов боевых действий на современном этапе.

Ключевые слова: психофармакотерапия, отдаленные последствия боевого стресса, коморбидные нарушения, посттравматические стрессовые расстройства.

С момента окончания контртеррористической операции на Северном Кавказе прошло 6 лет, боевые действия в Афганистане для русских воинов завершились более 20 лет назад, срок давности локальных конфликтов в Корее, Вьетнаме, Египте более 40 лет, но отдаленные последствия перенесенного боевого стрес-

са актуальны для ветеранов и на современном этапе. К длительным нарушениям адаптации после участия в боевых действиях относятся сложные экзогенно-органические или эндогенно-органические синдромокомплексы, которые состоят из более простых образований: аффективных, психосоматических, психоорганических, аддитивных нарушений, личностных и других расстройств. В настоящее время они объединяются в понятие – «большой травматический синдром». Проблема помощи ветеранам войн, несмотря на большое количество опубликованных работ, остается актуальной [3,8]. Психофармакологическая терапия боевой психической травмы имеет большое значение, так как устраняет наиболее острые симптомы постстрессовых расстройств, облегчает проведение психотерапии и способствует успеху реабилитационных мероприятий.

Цель исследования – разработать и исследовать варианты эффективной психофармакотерапии длительных нарушений адаптации у ветеранов боевых действий, после перенесенной боевой психической травмы; систематизировать использование различных психотропных препаратов в зависимости от доминирующей системы поражения и длительности адаптации.

Материалы и методы исследования. В Нижегородском неврологическом госпитале ветеранов войн в течение последних 3 лет проводилось обследование и наблюдение за участниками различных боевых действий. Для исследования было отобрано 332 ветерана локальных войн: участники войны в Афганистане – 116 человек – на момент обследования в возрасте от 43 до 67 лет, давность участия в боевых действиях от 23 до 30 лет; участники боевых действий в Чечне, в I и II Чеченскую войну 136 человек, в возрасте от 28 до 58 лет, давность участия в боевых действиях от 8 до 15 лет; участники локальных войн (во Вьетнаме, Алжире, Египте, на Кубе, в Армении, Абхазии и др.) 98 человек, в возрасте от 37 лет до 72 лет, давность участия в военных действиях от 19 до 47 лет.

Для оценки состояния здоровья ветеранов локальных войн использовались: клинический, психопатологический, катанестический, экспериментально-психологический и медико-статистический методы. Процедура обследования ветеранов проводилась с использованием специально разработанного клинического структурированного интервью. Клиническое обследование включало консультации: невролога, терапевта, психиатра, окулиста, отоларинголога, хирурга, уролога. Психометрическая оценка клинических данных и эффективности проводимой терапии осуществлялась с помощью следующих психометрических инструментов: шкалы общего клинического впечатления, краткой шкалы психиатрической оценки, шкалы для исследования уровня депрессии и тревоги Гамильтона, Бека, шкалы тревоги Спилбергера-Ханина, «Hand-тест», Миссисипский опросник боевого посттравматического стрессового расстройства. Для комплексной оценки длительных нарушений адаптации ветеранов боевых действий использовались современные клинико-биохимические, иммуноферментные исследования, современные методы функциональной, рентгенологической и ультразвуковой диагностики.

В исследования включались пациенты с различным спектром коморбидных экзогенно-органически и эндогенно-органических расстройств, согласно критериям МКБ-10. В исследование не включались пациенты с острой патологией различного генеза, с выраженными атрофическими изменениями ЦНС, сопровождающиеся выраженными когнитивными нарушениями. Не включались пациенты в исследование, употребляющие наркотические препараты и алкоголь, не соблюдающие режим терапии.

Статистический анализ условно можно разделить на следующие части: анализ анамнестических данных, анализ показателей в динамике, анализ эффективности, анализ побочных действий. Анализ анамнестических данных проводился для доказательства однородности групп и состоял из следующих характеристик: пол, возраст, биографические данные, социальное положение, клинические данные. Анализ показателей в динамике: изменение психометрических данных оценивалось по сравнению с исходными значениями, при проведении дисперсионного анализа независимыми переменными выступали вид терапии и время с момента начала исследования; зависимыми величинами были показатели психометрических шкал и выраженность аффективных нарушений. Для оценки побочных эффектов анализировались качество и количество дней таких побочных эффектов. В исследовании были учтены этические моменты и конфиденциальность информации.

* Нижегородский областной неврологический госпиталь ветеранов войн, 603109, Н.Новгород, пер. Гоголя, д. 9.

** Нижегородская Государственная медицинская академия, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1.

Результаты и их обсуждение. Помощь, которую получали участники боевых действий, представляла современный, сложный комплекс реабилитационных мероприятий, включающий медико-социальные и психологические аспекты. Среди мероприятий медицинской реабилитации отдаленных последствий участия в боевых действиях, фармакотерапия имела ведущее значение. Она включала: терапию антидепрессантами (преимущественно СИОЗС, СИОЗСН и др.), антиконвульсантами, нейролептиками, на фоне цереброваскулярной и церебропротективной терапии (вазоактивные, антихолинэстеразные препараты, ноотропы, витамины).

Основными целями фармакотерапии длительных нарушений адаптации после перенесенного боевого стресса и травм согласно литературным данным [6] и нашим наблюдениям были:

1) редукция специфической постреактивной симптоматики, в том числе тревожно-фобических и депрессивных расстройств, навязчивых воспоминаний, симптомов нейровегетативной дисфункции и нарушений сна;

2) снижение эмоциональных последствий и разрушительно-го влияния травмы на пациента, поддержка его морального духа и купирование чувства вины;

3) редукция психотических и диссоциативных симптомов;

4) редукция аутоагрессии и импульсивности в отношении окружающих.

На современном этапе течения среди отдаленных последствий участия в боевых действиях у 87% обследованных преобладают изменения в аффективной сфере. Это в основном депрессивные, тревожные, компульсивные и фобические расстройства. Среди всех случаев выявленных посттравматических стрессовых расстройств, только в 37% случаев оно диагностировано, как самостоятельный процесс, согласно критериям МКБ-10 и DSM-IV, в 63% случаев встречались только отдельные симптомы посттравматического расстройства, в структуре других коморбидных заболеваний (аффективных, психосоматических, личностных и других нарушений). Наиболее часто, в 42% случаев посттравматические стрессовые расстройства сочетались с посттравматическим и токсикометаболическим психоорганическим синдромом, в 27% случаев – с личностной постреактивной декомпенсацией, в 21% случаев с другими аффективными нарушениями и психосоматическими синдромами.

Среди отдельных посттравматических стрессовых включений, в структуре коморбидных отдаленных последствий перенесенного боевого стресса, в исследуемой группе чаще встречались:

– навязчивые воспоминания, связанные с содержанием травмирующих обстоятельств, которые обычно обострялись на фоне провоцирующих факторов (повторные стрессовые ситуации, переутомление, алкогольные ситуации) или трансформировались в «кошмарные» сновидения;

– стремление настойчиво избегать мыслей, чувств, разговоров, лиц, мест, вызывавших воспоминания о травме, кроме того отмечалось сужение спектра и силы эмоционального реагирования, чувства зависимости и отчужденности, ощущения отсутствия будущего;

– повышенная возбудимость, нарушения сна, раздражительность, вспышки гнева, повышенная бдительность, готовность к оборонительной реакции.

В современные стандарты лечения длительных нарушений адаптации после перенесенного боевого стресса входят почти все группы психотропных препаратов, практическое их использование для коррекции перечисленных нарушений изучено малое их число. Наиболее эффективными препаратами для купирования отдаленных последствий перенесенного стресса и травм, согласно литературным данным [4], являются антидепрессанты, так как в клинике доминируют аффективные нарушения. Из всего многообразия современных и классических антидепрессивных препаратов, предпочтение отдавалось *ингибиторам обратного захвата серотонина* (СИОЗС). Трициклические антидепрессанты использовались в случае аффективных нарушений тяжелой степени или когда требовалась дополнительная седация. Ингибиторы серотонина и норадреналина использовались при резистентных формах аффективных нарушений. Препараты группы СИОЗС показали высокую эффективность при купировании симптомов хронических посттравматических стрессовых расстройств, отличались хорошей переносимостью, быстротой появления терапевтического эффекта, высокой комплаентностью, снижением количества рецидивов. Использовались следующие

препараты из группы СИОЗС: эсциталопрам, сертралин, пароксетин. Эсциталопрам использовался для лечения хронических коморбидных посттравматических аффективных нарушений средней и тяжелой степени (в дозах 10-20 мг/сут., перорально). На фоне лечения эсциталопрамом аффективная насыщенность болезненных проявлений снижалась достаточно быстро, с 3-7 дня приема препарата, редукция тревоги происходила к 14-21 дню лечения, значимое снижение депрессивных проявлений с 21 дня терапии. Эсциталопрам хорошо переносился пациентами и они длительно удерживались на терапии (до 6-12 мес.). Во время приема эсциталопрама сохранялась обычная социальная активность пациентов, они лучше социализировались. Сертралин использовался перорально, в дозировках 50-100 мг/сут., хорошо купировал сопутствующие нарушения с 7-14 дня терапии, ослаблял проявление психосоматических нарушений, способствовал нормализации сексуальных нарушений, использовался для купирования аффективных проявлений у пациентов с аддитивными нарушениями. Пароксетин назначался в дозировке 20-40 мг/сут., перорально, для купирования тревожных, фобических аффективных нарушений, достаточную эффективность показал в отношении панических расстройств. Для коррекции стойких инсомнических и диссомнических нарушений терапию проводили флувоксамин (50-100 мг/сут., перорально) или агомелатином (25-50 мг/сут., перорально). В среднем терапия первичных аффективных нарушений продолжалась 4-6 мес., рекуррентных нарушений 9-12 мес., дистимических нарушений более длительный срок.

В исследуемой группе преобладали два типа психической дезадаптации [1,7], которые клинически проявлялись разными вариантами личностной декомпенсации: пассивно-оборонительный – отмечался уход в болезнь, утрата внутренних потребностей к борьбе с болезнью или с обстоятельствами, ипохондрия; диссоциативный вариант личностного развития. Деструктивный тип длительной дезадаптации проявлялся, прежде всего, нарушением социального функционирования, взрывчатостью, конфликтностью, в стрессовых ситуациях – агрессивностью, аддитивным поведением, суицидальными попытками, то есть посттравматический, органический или эпилептоидный вариант личностной декомпенсации.

Серьезной клинической проблемой в исследуемой группе были эндогенно-органические нарушения и психотические эпизоды, которые нарушали психосоциальное функционирование и социо-психологическую приспособляемость участников боевых действий. Психотические нарушения носили эпизодический характер, развивались под воздействием социальных ситуаций, со временем приобретали хроническое эндогенное течение. Психотические эпизоды развивались в ситуации внезапного прорыва в сознание травмирующего события, при этом нарушался контакт с реальностью, появлялось неадекватное поведение опасное для окружающих.

Для участников боевых действий с эндогенно-органическими нарушениями, в исследуемой группе актуальна ситуация социальной дезадаптации. Многие из них оказавшись за рамками активной жизни, с трудом устанавливают отношения с другими людьми. Эта группа пациентов редко обращалась за помощью к врачам, эмоциональное состояние снимала приемом алкоголя и наркотиков [5,2]. В обследуемой группе суицидальные тенденции выявлялись у 26% участников боевых действий. Суициды наблюдались при коморбидных микстах: аффективные нарушения в сочетании с аддитивными расстройствами, на органическом, посттравматическом фоне.

Синдром зависимости является дополнительным деструктивным фактором развития хронических дезадаптивных нарушений для участников боевых действий. По возвращении из зоны боевых действий, дезориентация в социуме является одной из причин употребления психоактивных веществ, с другой стороны, употребление психоактивных веществ усугубляет социальную дезориентацию, образуя тем самым порочный круг. Алкогольные аддикции у участников боевых действий также имели свои особенности. Психическая зависимость формировалась в течение 6 – 8 месяцев, физическая – в течение 8-18 месяцев. Таким образом, имело место злокачественное течение, которое отягощалось органическим фоном. Прогноз зависел от продолжительности симптомов, быстроты развития нарушений, отсутствие психического преморбиды, и наличием реальной социальной поддержки.

В таких клинических ситуациях имело особое значение назначение нормотимических препаратов и нейролептиков. Нормо-

тимические препараты использовались для лечения отдаленных последствий боевой психической травмы в сочетании с антидепрессантами, а так же для монотерапии. Из группы нормотимических препаратов чаще назначался карбомазепин (600-800 мг/сут., перорально), препараты вальпроевой кислоты (500-1500 мг/сут., перорально), ламотриджин (50-150 мг/сут., перорально). Нормотимические препараты помогали купировать дисфорические проявления, использовались в качестве противоречивой терапии, корректировали личностную декомпенсацию.

Анксиолитические препараты в сочетании с антидепрессантами ускоряли купирование аффективных нарушений, использовались для ускорения проявления терапевтического действия, оказывали быстрое седативное действие. Из анксиолитиков использовались препараты быстрого действия (альпразолам, лоразепам, клоназепам), в средних терапевтических дозах, для краткосрочной терапии (20-30 дней), с учетом высокой коморбидности посттравматических расстройств и аддитивных нарушений.

Для купирования позитивных аффективных включений (ажитация, идеи самообвинения, суицидальные тенденции), так и негативной аффективности (апатия, ангедония, дисфория) было необходимо назначение небольших доз нейролептиков (оланзапин, кветиапин, хлорпротиксен, тиоридазин, зуклопентиксол) [9]. Хлорпротиксен успешно использовался для лечения хронической инсомнии и парасомний, в дозе 25-50 мг/сут., перорально.

В комплексной терапии атипичных нейролептиков использовались для лечения тревожно – фобических, соматоформных расстройств (рисперидон 2-4 мг/сут., кветиапин 50-150 мг/сут, zipразидон 80-120 мг/сут., перорально) При личностной декомпенсации с помощью нейролептиков хорошо купировались симптомы взрывчатости, брутальности, склонность к формированию сверхценных идей, аномалии влечений [10]. Для коррекции личностных нарушений эпилептоидного или истеро-эпилептоидного типа назначались перорально, зуклопентиксол от 6 до 50 мг/сут, оланзапин 5-10 мг/сут. При этом учитывалось, что нейролептикам свойственно нежелательное нейротропное и соматотропное действие, проявляющееся в экстрапирамидных, вегетососудистых, эндокринных, гематологических нарушениях.

Учитывая органический фон, который наблюдался у 90% ветеранов боевых действий (последствия минно-взрывных черепно-мозговых травм, ранений и др.) в комплексную терапию включали церебропротекторы, ноотропы, вазоактивные препараты, витамины. Органическое поражение головного мозга у 17% ветеранов в исследуемой группе, проявлялось развитием когнитивного дефицита, который способствовал профессиональной и бытовой дезадаптации. Кроме того, когнитивные нарушения декомпенсировали имеющиеся аффективные, поведенческие и личностные расстройства, усугубляли социальную дезадаптацию. Для базисной терапии когнитивных нарушений использовались ингибиторы холинэстеразы и модуляторы глутаматных рецепторов (галантамин, ривастигмин, мемантин), средняя продолжительность курса лечения составляла 8-12 месяцев.

Лекарственная терапия сочеталась с психотерапией, которая была базовой в реабилитации данной группы пациентов. Наиболее эффективными методами психотерапевтической коррекции были краткосрочная когнитивно-поведенческая, личностно-ориентированная терапия, в сочетании с релаксационными методиками. Из групповых методов наибольшие результаты принесла семейная терапия.

Комплексная реабилитация включала в себя вопросы социальной, профессиональной, бытовой адаптации: переобучение, трудоустройство, решение жилищно-бытовых вопросов, в рамках существующей в области целевой программы реабилитации ветеранов боевых действий.

Выводы. Как показали материалы исследования, выявленные у ветеранов боевых действий длительные нарушения дезадаптации на современном этапе, представляет собой сложное синдромологическое образование преимущественно экзогенно-органического генеза (травмы, интоксикация) с эндогенными включениями (хронические аффективные нарушения, психотические эпизоды). У ветеранов боевых действий в настоящее время, чаще диагностируются коморбидные нарушения: сочетание аффективных расстройств, личностных нарушений, психосоматических, соматоформных расстройств на органическом посттравматическом фоне. Посттравматическое расстройство у ветеранов локальных войн, на современном этапе, в 63% встречается в виде отдельных симптомов в структуре других нозологических обра-

зований, а не как самостоятельное заболевание. Современный комплекс терапевтических мероприятий длительных нарушений адаптации у ветеранов боевых действий включает: фармакотерапию, психологическую реабилитацию на фоне мероприятий восстановительной терапии (физиотерапии) и социальной реадaptации. Эффективная фармакотерапия строится с учетом особенности этиопатогенетических и клинических моментов отдаленных последствий перенесенного боевого стресса и травм. Базисная фармакотерапия указанных нарушений включает: антидепрессанты, нормотимики, нейролептики, анксиолитики, церебропротекторы и др.

Актуальными остаются вопросы раннего начала терапии и профилактики длительных нарушений адаптации у ветеранов войн.

Литература

1. Волошин, В.М. Типология хронического посттравматического стрессового расстройства. Неврология и психиатрия им. С.С. Корсакова / В.М. Волошин.– 2004.– №1.– С. 17–23.
2. Короленко, Ц.П. Идентичность. Развитие. Переизбыток. Бегство / Ц.П. Короленко, Н.В. Дмитриева, Е.Н. Загоруйко.– Новосибирск: Издательство НГПУ.– 2007.– С. 311–342.
3. Литвинцев, С.В. Посттравматические стрессовые расстройства / С.В. Литвинцев, В.М. Лыткин, В.К. Шамрей // Промышленность реабилитации.– СПб.– 2000.– С47.
4. Мосолов, С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. Методические рекомендации / С.Н. Мосолов.– М., 2009.– 64 с.
5. Погодина, Т.Г. Нервно-психические расстройства участников боевых действий / Т.Г. Погодина.– Н. Новгород, 2004.– 192 с.
6. Пушкарев, А.П., Доморацкий В.А., Гордеева Е.Г.– М. Издательство института психотерапии.– 2000.– С. 32–36.
7. Тарабрина, Н.В. Синдром ПТСР: современное состояние проблемы / Н.В. Тарабрина, Е.О. Лазебная // Психологический журнал.– 2000.– №3.– С. 35–38.
8. Трошин, В.Д. Терроризм и нервно-психические расстройства: диагностика, лечение и профилактика / В.Д. Трошин, Т.Г. Погодина.– Н.Новгород.: Издательство ННГМА, 2007.– 316 с.
9. Bird, D. An overview of the definition and management of treatment-resistant depression / D. Bird, P.M. Haddad, S.M. Dursun // Clinik Psychopharmacology.– 12.– P. 92–101
10. Petty, F. Olanzapine treatment for post-traumatic stress disorder: an open-label study / F. Petty, S. Brannan, J. Casada // International Clinical Psychopharmacology.– 2004.– 16.– P. 331–337.

THE FEATURES OF THE PHARMACOTHERAPY OF REMOTE CONSEQUENCES OF COMBAT STRESS NOWADAYS

A.A. ZUYKOVA, T.YE. POTEKINA

*Nizhny Novgorod Neurological Hospital of War Veterans
Nizhny Novgorod State Medical Academy*

The article highlights studying the efficiency psychopharmacotherapy of remote consequences of combat psychic trauma at veterans of combat actions on the contemporary stage.

Key words: psycho-pharmacotherapy, remote consequences of combat psychic stress, comorbid disorders, post-traumatic stress disorders.

УДК 616.61 006.6 073.756.8

ПРАКТИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК.

А.П. ИВАНОВ*, И.А. ТЮЗИКОВ**

Сопоставление результатов предоперационной мультиспиральной компьютерной томографии у 107 пациентов с опухолями почек и данных послеоперационной биопсии выявило различия в чувствительности и специфичности фаз данного метода лучевой визуализации при диагностике рака почки и других объемных почечных образований.

* ГОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

** Медицинский Центр диагностики и профилактики, 150000, г. Ярославль, пр.Ленина, д.33

Ключевые слова: мультиспиральная компьютерная томография, лучевая диагностика, оптимизация.

В России и большинстве развитых стран мира наблюдается тенденция к неуклонному росту числа онкологических заболеваний и смертности от них [3,10]. В последние годы отмечено устойчивое повышение заболеваемости почечно-клеточным раком, который составляет 3% всех опухолей у взрослых, имея темпы прироста 4,5% в год и занимая 1 место среди причин смертности от опухолей мочеполовой системы [11]. В связи с развитием и внедрением в клиническую практику высокоэффективных и относительно безопасных лучевых методов обследования: *ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), мультиспиральной КТ (МСКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ)* – стало возможным выявление рака почки на более ранних стадиях [2,5,7,8,13]. Такой подход позволяет расширять показания к применению органосохраняющих операций [1,3,12]. Однако, в связи с дороговизной многих из них для практической медицины необходима максимальная оптимизация лучевого обследования с применением МСКТ [4,6,9,14].

Цель исследования – уточнение информативной ценности различных фаз МСКТ в диагностике и дифференциальной диагностике опухолей почки и выработка оптимального протокола данного метода исследования на основании собственного клинического опыта его применения.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ результатов лучевого исследования 107 пациентов с опухолями почек. Всем больным, кроме рутинных методов диагностики опухоли почки (УЗИ, некоторым КТ), обязательно выполнялась МСКТ. Из числа пациентов было 60 мужчин и 47 женщин. Средний возраст составил 57±12 лет. Исследование носила характер проспективного, имелось письменное согласие каждого из них на использование результатов исследования в научных целях. Критерием отбора пациентов для выполнения МСКТ было подозрение на наличие новообразования в одной из почек по данным предварительно выполненного УЗИ экспертного класса в специализированной клинике. Из других методов лучевой диагностики 62 (57,9%) больным выполнена экскреторная урография, в 37 (34,6%) случаях – ренография, у 12 (11,2%) больных – скintiграфия почек. Всем больным проведена рентгенография органов грудной клетки. При подозрении на отдаленные метастазы проводили углубленное исследование соответствующих коллекторов: 14 (13,1%) МСКТ органов грудной клетки, 11 (10,3%) рентгенографий костей, 4 (3,7%) КТ головного мозга, 4 (3,7%) КТ позвоночника, 3 (2,8%) МРТ головного мозга, 2 (1,8%) МРТ позвоночника.

Оценку чувствительности и специфичности метода, а также анализ данных исследования проводили с помощью набора статистических стандартных программ Excel, XP SP2 и Statistica for Windows v.6.0. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых межгрупповых различий или факторных влияний) принимали равный 0,05. Статистически значимым для всех показателей считался критерий достоверности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. По результатам исследования у 107 пациентов выявлено 115 опухолей. Это объясняется тем, что у 4 больных в почках выявили более 1 опухолевого узла: у 1 пациента – билатеральные опухоли почек, у 2 – 2 узла в левой почке, в 3 случае выявлено 2 узла в левой почке и 1 в правой, в 4 случае были выявлены 3 новообразования в левой почке и 2 в правой (они были расценены как почечные ангиомиолипомы). Для определения динамики контрастирования опухолей и возможности их выявления в различные фазы исследования все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от показателей плотности опухоли в *кортико-медулярную фазу* (КМФ).

В 1 группу включены 74 случая (64,3% всех опухолей) с интенсивным уровнем контрастирования (показатели плотности в КМФ более 105 ед. по Хунсфилду (НУ)). Они характеризовались преобладанием градиента плотности между мозговым веществом почки и опухолью над градиентом плотности между корковым веществом почки и опухолью в КМФ.

Во 2 группу объединены 30 (26,1%) случаев с умеренным уровнем контрастирования (плотность 60-105 ед. НУ). В 3 группу вошли 11 (9,6%) случаев с низким уровнем контрастирования в КМФ (плотность <60 ед. НУ). Опухоли, отнесенные ко 2 и 3 группам, характеризовались преобладанием градиента плотности

между корковым веществом почки и опухолью над градиентом плотности между мозговым веществом почки и опухолью в КМФ.

У 99 (86,1%) больных опухоль по данным МСКТ была расценена как раковая. В 6 (5,2%) случаях выявлен рак лоханки, в 10 (8,7%) случаях – ангиомиолипомы. В 55 случаях опухоль локализовалась в правой почке, в 60 – в левой почке (у 4 пациентов было более 2 опухолевых узлов в почках). Из всех случаев рака почки в 55 (57,3%) выявлена стадия T1, в 18 (18,7%) – стадия T2, в 14 (14,6%) – стадия T3, у 9 (9,4%) больных диагностирована стадия T4 рака почки. Подавляющему большинству пациентов с раком почки (n=99) выполнялась нефрэктомия (86 операций), в 6 случаях удалось выполнить энуклеорезекцию опухолевого узла, по поводу рака лоханки выполнено 6 уретеро-нефрэктомий. Не оперировали 1 пациента в связи с запущенностью ракового процесса.

По данным послеоперационного гистологического исследования, после нефрэктомии преобладающим гистологическим вариантом рака почки у оперированных пациентов был светлоклеточный (n=73, или 84,9%). Реже встречался зернистоклеточный вариант рака почки (n=12, или 14,0%), аденокарцинома диагностирована у 1 (1,1%) больного.

При выполнении МСКТ особое внимание уделялось оценке диагностической ценности основных фаз данного контрастного исследования: *нативной* (НатФ), КМФ, *нефрографической* (НФ) и *ранней экскреторной* (РЭФ). Поэтому проведение лучевой диагностики проходило в 2 этапа: визуализация патологического очага на фоне нормальных почечных структур и характеристика выявленного образования (дифференциальная диагностика). Результаты применения МСКТ при диагностике первичного рака почки стадии T1–2 показали, что деформация контуров почки выявлялась одинаково во все фазы лучевого исследования и была более выражена при опухолях почки размером >4 см независимо от их локализации в почке. Опухоли с преимущественно экстра-ренальной локализацией любого размера также вызывали деформацию контуров почки, что без труда выявлялось при проведении МСКТ. Определенные сложности визуализации имели место при наличии опухолей малого размера (<4 см) с частичной деформацией контуров почки или расположенных интрапаренхиматозно. По особенностям контрастирования в КМФ эти новообразования преимущественно относились к опухолям с интенсивным уровнем контрастирования. Чувствительность НатФ в выявлении опухолей почки составила 85,2%, специфичность – 94,8%. По нашему мнению, информативность НатФ в выявлении опухолей почек была наименьшей.

В КМФ опухоли большего размера, как правило, имели неоднородный или преимущественно периферический характер контрастирования. Поэтому их визуализация, как правило, не вызвала сложностей не только в силу большей деформации контура почки, но и из-за неоднородности структуры, что также облегчало их выявление. Выявление опухолей размером <4 см было затруднено не только вследствие их малого размера, но и потому, что в большинстве случаев они имели однородную структуру. По полученным данным, чувствительность КМФ в выявлении опухолей почки составила 93,9%, специфичность – 95,7%. Мы полагаем, КМФ имеет ограниченные возможности в выявлении опухолей малых размеров, локализованных интрапаренхиматозно или частично деформирующих контур почки.

Правильное заключение о наличии опухоли почки при оценке НФ было дано нами во всех случаях. По нашему мнению, выявление опухолей в эту фазу лучевой диагностики независимо от их структуры и локализации позволяет говорить о 100% чувствительности и 100% специфичности данной фазы МСКТ. Наилучшие условия для выявления опухолей почки, на наш взгляд, создаются именно в эту фазу за счет максимального градиента плотности между интактной паренхимой почки и опухолью. Анализ показателей контрастирования в РЭФ показал 100% чувствительность и специфичность данной фазы МСКТ. По нашему мнению, РЭФ не уступает по информативности НФ в выявлении опухолей почки, несмотря на меньший градиент плотности.

По нашему мнению, даже если на УЗИ отчетливо выявляется опухоль почки больших размеров, необходимость исследования именно в НФ или РЭФ не вызывает сомнений, так как только в этих фазах можно исключить дополнительные узлы небольшого размера, недоступные разрешающей способности УЗИ. Для дифференциальной диагностики опухоли и кисты почки необходимо использовать НатФ (чтобы определить начальную плотность образования) в сочетании с исследованием в НФ или РЭФ.

Исследование по вышеописанному плану позволило нам во всех случаях поставить правильный диагноз при дифференциации кисты и опухоли почки. Для дифференциальной диагностики рака почки и почечной ангиомиолипомы необходимо исследование в НатФ, которая позволяет выявить включения с жировой плотностью и исключить наличие кальцинатов в опухоли. При дифференциации рака почки и опухоли лоханки наиболее информативна РЭФ. Исследование в НатФ и РЭФ, кроме вышеуказанных важных диагностических задач, дает возможность также дифференцировать опухоль лоханки и оценить соотношение опухоли и чашечно-лоханочной системы при планировании органосохраняющей операции на почке.

Таким образом, мы полагаем, что для одновременного выявления, характеристики и дифференциальной диагностики объемного образования во всех случаях целесообразно использовать комбинацию НатФ и НФ или НатФ и РЭФ. Проведение исследования в КМФ наиболее информативно для определения стадии опухолевого процесса. Наиболее часто используют задержку сканирования 60-70 с, что позволяет выявить и определить протяженность опухолевого тромбоза почечной и нижней полой вен, а также оценить венозную сосудистую анатомию. Проведение МСКТ с учетом чувствительности и специфичности каждой фазы способствует оптимизации лучевой диагностики рака почки и других объемных почечных образований.

Выводы:

1. Первичным лучевым методом выявления опухоли почки является УЗИ экспертного класса в условиях специализированной урологической или онкологической клиники.

2. Мультиспиральная компьютерная томография почек – современный и высокоточный метод выбора для уточнения характера опухоли и проведения дифференциальной диагностики.

3. В ходе оптимального протокола мультиспиральной компьютерной томографии у конкретного пациента в зависимости от целей лучевой визуализации возможно использование не всех, а сочетание определенных фаз исследования, объем которых определяется урологом совместно с радиологом.

4. Использование принципов оптимизации лучевого протокола позволяет снизить лучевую нагрузку на пациента и уменьшить затраты на проведение обследования.

Литература

1. Особенности диагностики новообразований почек до 4 см. Мед. Визуал / Ю.Г. Аляев [и др.]. – 2003. – 2. – С. 33–39.
2. Аляев, Ю.Г. Магнитно-резонансная томография в урологии / Ю.Г. Аляев, В.Е. Сеницын, Н.А. Григорьев. – М.: Практическая медицина, 2005. – 272 с.
3. Амдурев, В.А. Хирургия опухолей паренхимы почки / В.А. Амдурев, В.А. Овчинников. – М.: Медицинская книга, 2004. – 191 с.
4. Борисанов, А.В. Спиральная компьютерная томография при опухолях почек. Дис. ... канд. мед. Наук / А.В. Борисанов. – Ярославль, 2006. – 161 с.
5. Буйлов, В.М. Опыт низкочастотной магнитно-резонансной визуализации на открытом МР-томографе в урологии / В.М. Буйлов // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2011. – Том 5. – 2. – Приложение: 77.
6. Иванов, А.П. Оптимизация протокола мультиспиральной компьютерной томографии при раке почки / А.П. Иванов, И.А. Тюзиков // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2011. – Том 5. – 2. – Приложение: 182-3.
7. Игнашин, Н.С. Ультразвуковые методы в диагностике объемных образований почки / Н.С. Игнашин, Э.В. Виноградов, Р.М. Сафаров // Урология. – 2002. – 2. – С. 43–50.
8. Курганова, Т.Ю. Оценка применения МСКТ-топометрии как этапа лучевой терапии / Т.Ю. Курганова, Н.Н. Ванюкова // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2011. – Том 5. – 2. – Приложение: 240-1.
9. Спиральная компьютерная томография при опухолях почек [Под ред. Долгушина Б.И.]. М.: Практическая медицина, 2009. 112 с.
10. Факторы прогноза при органосохраняющем лечении почечно-клеточного рака. Сб. тезисов I Конгресса Всерос. общ-ва онкоурологов / О.Г. Суконок [и др.]. – М., 2006. – С. 160–161.

11. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2005 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, Г.В. Старинский, Г.В. Петрова. М.: Антиф, 2005. – 256 с.

12. Renal-cell carcinoma. Curr Probl Cancer / R.J. Motzer [et al]. – 1997. – 21 (4). – P. 185–232.

13. Comparison of excretory phase helical computed tomography with intravenous urography in patients with painless hematuria. Clin Radiol / M.E. O'Malley [et al]. – 2003. – 57. – P. 294–300.

14. Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma role multidetector CT and 3D CT. Radiographics / Sheth Sh. [et al]. – 2002. – P. 37–54.

PRACTICAL EXPERIENCE OF APPLYING MULTISPIRAL COMPUTER TOMOGRAPHY IN DIAGNOSTICS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF RENAL TUMORS

A.P. IVANOV, I.A. TYUZIKOV

Yaroslavl State Medical Academy, Chair of Urology with Nephrology Medical Centre of Diagnosis and Prevention, Yaroslavl

The comparison of the results of pre-operative multi-spiral computed tomography in 107 patients with renal tumors and post-operative biopsy data revealed differences in the sensitivity and specificity of multi-spiral computed tomography phases in the diagnosis of cancer and other space-occupying lesions of the kidney is presented.

Key words: multi-spiral computed tomography, radio-diagnosis, optimization.

УДК 616.379 – 008.64 + 616.127 – 005.8 - 036

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИСХОДА ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИБЕТОМ

В.И. ДЕМИДОВ, Е.А. КОНКИНА, М.В. МАЙОРОВА, И.Е. МИШИНА*

Предложен способ балльной оценки тяжести состояния больного с инфарктом миокарда, развившимся на фоне сахарного диабета, для определения исхода острого коронарного синдрома. При использовании специально разработанной карты, включающей 25 наиболее значимых анамнестических, клинических, лабораторных и морфологических признаков, определен достоверный уровень пороговой суммы баллов неблагоприятного исхода состояния 58 и выше.
Ключевые слова: инфаркт миокарда, сахарный диабет, шкала балльной оценки.

Прогнозирование исхода *инфаркта миокарда* (ИМ) является одной из важных задач медицины, т.к. он является одной из самых распространенных причин смерти и инвалидизации населения. Результаты многочисленных исследований показывают, что летальность в остром периоде ИМ достигает 40 % [3,4,5,10]. Риск развития ИМ у больных *сахарным диабетом* (СД) возрастает в 2-3 раза [3,5,7].

Имеющиеся в литературе данные о способах оценки тяжести состояния больных с развившимся ИМ на фоне СД не содержат достаточно полного комплекса прогностических критериев исхода данной патологии. Трудность стратификации риска при сочетании ИМ и СД связана с большим числом факторов, влияющих на развитие, течение, исход данной патологии. Кроме того, один и тот же фактор или клинический признак может иметь различный коэффициент значимости для прогнозирования исхода в различные периоды после перенесенного ИМ [1].

Первые попытки прогнозирования исхода ИМ проводились с учетом клинической картины [5], затем стали использоваться данные лабораторных и инструментальных методов исследования [2,6,7,9], результаты малоинвазивных методов, появились математические модели [8]. В большинстве алгоритмов прогностической оценки используются результаты дополнительных, часто дорогостоящих инвазивных методов, что не всегда реально осуществимо в практическом здравоохранении, либо полученные данные нуждаются в трудоемком математическом анализе [5].

Цель исследования – разработка способа, позволяющего в короткие сроки с момента поступления больного в стационар оценить тяжесть состояния и возможный исход ИМ, развившегося у больного на фоне СД.

Материалы и методы исследования. Первый этап прогнозирования исхода ИМ включает количественную оценку 25 наиболее значимых анамнестических, клинических и параклинических

* ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Минздрава России», 153012, г. Иваново, пр. Ф.Энгельса, д.8,

ских признаков, представленных в схеме обследования больного. Первая группа включала 7 анамнестических признаков, учитывавших пол, возраст пациентов, их трудоспособность, длительность догоспитального периода; сезонность, вариант развития ИМ; длительность СД. Вторая группа базировалась на 16 клинических признаках, отражающих характер болевого синдрома, степень недостаточности кровообращения, наличие стенокардии, уровень артериального давления, стадию гипертонической болезни (артериальной гипертензии), локализацию инфаркта миокарда, электрокардиографические признаки некроза и нарушения ритма, осложнения ИМ, легочные осложнения, данные эхокардиографии и коронарографии, степень тяжести и компенсации СД, наличие висцеральных осложнений СД, реологию крови. Третья группа (2 признака) сформирована по результатам патологоанатомического исследования сердца и определяется тяжестью атеросклеротического поражения коронарных артерий. Использование морфологических признаков в прогнозе исхода ИМ является достоверным критерием при проведении контрастной коронарографии, доплерографического исследования больным с острым коронарным синдромом.

На втором этапе осуществлялось баллирование признаков по 4 балльной шкале, где отсутствие признака оценивалось в 1 балл, легкая степень признака – в 2 балла, среднетяжелая – в 3 балла, тяжелая – в 4 балла. Количественная оценка признака основана на логико-вероятностном алгоритме. Для удобства подсчета баллов была специально разработана карта прогностической оценки (табл. 1).

Результаты и их обсуждение. При использовании карты для прогнозирования проведен анализ исходов ИМ, развившегося на фоне СД, у 362 больных (из них 85 случаев летального исхода от ИМ), при котором сумма баллов варьировала от 40 до 71. Распределение по частоте встречаемости выявило достоверный уровень пороговой суммы баллов, при которой вероятность наступления летального исхода ИМ на фоне СД в остром периоде составила 58 баллов ($p < 0,001$).

Пример 1. Больная М., 64 лет, пенсионерка, поступила в кардиологическое отделение через 10 часов после начала приступа ангинозных болей. В анамнезе – стабильная форма стенокардии, гипертоническая болезнь III стадии, СД в течение 5 лет. При поступлении состояние тяжелое – клиника кардиогенного шока, по ЭКГ – обширный передне-перегородочный «Q» – инфаркт миокарда с нарушением ритма по типу парасимпатической тахикардии, эхокардиография выявила диастолическую дисфункцию левого желудочка с гипертрофией, по данным коронарографии – субкритический стеноз передней межжелудочковой и огибающей ветвей левой коронарной артерии. На рентгенограмме определяется выраженный застой в легких. Уровень сахара крови от 9,3 ммоль/л до 14,5 ммоль/л. Исследование глазного дна – бледность диска зрительного нерва, склероз и повышенная извитость сосудов сетчатки. По коагулограмме значительное повышение времени свертываемости крови, уровня фибриногена, толерантность к гепарину снижена. Проводимая интенсивная терапия включала применение наркотических анальгетиков, нитратов, бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, антиагрегантов и прямых антикоагулянтов, мочегонных средств.

Для оценки вероятности благоприятного исхода пользуемся картой для прогнозирования, где пол – 3 б, возраст – 3 б, сезонность – 3 б, трудоспособность – 2 б, длительность СД – 3 б, вариант развития ИМ – 2 б, длительность догоспитального периода – 2 б, характер болевого синдрома – 2 б, степень недостаточности кровообращения – 2 б, вариант стенокардии – 2 б, уровень артериального давления – 3 б, стадия гипертонической болезни – 4 б, локализацию ИМ – 4 б, электрокардиографические признаки некроза и нарушения ритма – 3 и 2 б, осложнения ИМ – 4 б, легочные осложнения – 2 б, данные эхокардиографии и коронароангиографии – 2 и 3 б, степень тяжести СД – 3 б, состояние компенсации СД – 4 б, висцеральные осложнения СД – 2 б, реология крови – 3 б, состояние просвета коронарных артерий – 2 б, осложненные формы атеросклероза – 1 б. При суммировании получаем 66 баллов. Вероятность благоприятного исхода невысокая. Больная М., 64 лет умерла на 3 сутки в условиях прогрессирующей сердечной недостаточности.

Пример 2. Больная Г., 75 лет, пенсионерка, поступила в кардиологическое отделение через 5 часов после начала приступа ангинозных болей. В 2006 году перенесла мелкоочаговый передний инфаркт миокарда, в постинфарктном периоде сохранялась

стенокардия II ФК. Страдает гипертонической болезнью III стадии. При поступлении – состояние тяжелое, по ЭКГ – динамика повторного крупноочагового переднего распространенного инфаркта миокарда. Эхокардиография выявила диастолическую дисфункцию левого желудочка без признаков гипертрофии, развитие острой аневризмы передне-верхушечной области левого желудочка, по данным коронарографии – субкритический стеноз передней межжелудочковой артерии.

Таблица 1

Карта для прогнозирования исхода инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом

№ п/п	Группа признаков	Прогностический признак	Оценка признака в баллах	Баллы
1	I	Пол	1-мужской; 3-женский	
2		Возраст	1 - 41-50; 2 - 51-60; 3 - 61-70; 4 - 71-80	
3		Трудоспособность	1 - безработный; 2 - пенсионер; 3 - работающий; 4 - инвалид	
4		Длительность СД	1 - впервые выявлен; 2 - до 2 лет; 3 - до 5 лет; 4 - свыше 10 лет	
5		Сезонность	1-зима; 2-лето; 3-осень; 4-весна	
6		Длительность догоспит. периода	1-до 6 ч; 2-до 12 ч; 3-до 1 сут; 4-свыше 1 сут	
7		Вариант развития ИМ	2-острый; 3-повторный; 4-рецидивирующий	
8	II	Характер болевого синдрома	1-типичный болевой синдром; 2-атипичный болевой синдром; 3-безболевая форма; 4-некупирующийся болевой синдром	
9		Хр. сердечная недостаточность	1-Н I; 2-Н IIА; 3-Н IIБ; 4-Н III	
10		Стенокардия	1-впервые возникшая; 2-стабильная; 3-прогрессирующая; 4-постинфарктная	
11		Уровень АД	1- выше нормы; 2- I стадия АГ; 3- II стадия АГ; 4- III стадия АГ	
12		Гипертоническая болезнь	2-I стадия; 3-II стадия; 4-III стадия	
13		Локализация ИМ	1-боковая стенка; 2-задняя стенка; 3-передне-боковая; 4-передне-перегородочная	
14		ЭКГ-признаки некроза	1-↑ST/ «-»T; 2-не Q ИМ; 3-QИМ; 4-QS ИМ	
15		ЭКГ-признаки нарушения ритма	1-экстрасистолия; 2-пароксизмальная тахикардия 3-A/V блокада; 4-фибрилляция желудочков	
16		Осложнения ИМ	1-пристеночный тромб; 2-острая аневризма; 3-разрыв сердца; 4-кардиогенный шок	
17		Легочные осложнения	1-мелкопузырчатые хрипы; 2-выраженный застой на рентгенограмме легких; 3-сердечная астма; 4-отек легких	
18		Данные ЭХОКГ	1-диаст. дисфункция ЛЖ без гипертрофии; 2-диастолическая дисфункция ЛЖ с гипертрофией; 3-систолическая дисфункция миокарда ЛЖ (фракция выброса < 45%)	
19		Коронароангиография	1-незначительное повреждение одной коронарной артерии; 2-однососудистое повреждение; 3-двусосудистое повреждение; 4-трехсосудистое повреждение	
20		Степень тяжести СД	2-легкая; 3-средняя; 4-тяжелая	
21	Компенсация СД	2-компенсация; 3-субкомпенсация; 4-декомпенсация		
22	Висцеральные осложнения СД	2-ретинопатия; 3-гломерулопатия 4-кардиомиопатия		
23	Реология крови	1-коагуляция без особенностей; 2-легкая гиперкоагуляция; 3-выраженная гиперкоагуляция; 4-ДВС-синдром		
24	III	Степень стеноза коронарных артерий	1-умеренный стеноз (до 50%); 2-субкритический (до 75%); 3-критический (более 75%); 4-окклюзия	
25		Осложнения атеросклероза	1-изъязвленные АТ бляшки 2-расслоение стенки коронарной артерии 3-кальциноз 4-тромбоз просвета коронарной артерии	
Сумма баллов				

На рентгенограмме определялось незначительное усиление легочного рисунка. Во время госпитализации был впервые выявлен сахарный диабет II типа. Уровень сахара крови от 7,14 до 14,8 ммоль/л. Отмечается легкая протеинурия, креатинин 167 ммоль/л. По коагулограмме выявлены проявления легкой гиперкоагуляции. Проводимая терапия включала применение наркотических анальгетиков, нитратов, бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, антиагрегантов и прямых антикоагулянтов, мочегонных средств.

Для объективной оценки тяжести состояния пользуемся картой для прогнозирования, где пол – 3 б, возраст – 4 б, трудоспособность – 2 б, длительность сахарного диабета – 1 б, сезонность – 3 б, длительность догоспитального периода – 1 б, вариант развития инфаркта миокарда – 2 б, характер болевого синдрома – 1 б, степень недостаточности кровообращения – 2 б, вариант стенокардии – 2 б, уровень артериального давления – 2 б, стадия гипертонической болезни – 4 б, локализация инфаркта миокарда – 3 б, электрокардиографические признаки некроза – 3 б, электрокардиографические признаки нарушений ритма – 0 б, осложнения инфаркта миокарда – 2 б, легочные осложнения – 1 б, данные эхокардиографии и коронарографии – 1 и 2 б, степень тяжести СД – 3 б, состояние компенсации СД – 4 б, висцеральные осложнения СД – 3 б, реология крови – 2 б, состояние просвета коронарных артерий – 2 б, осложненные формы атеросклероза – 1 б. При суммировании получаем 54 балла. Вероятность благоприятного исхода высокая. Больная Г., 75 лет была выписана на 15 сутки инфаркта миокарда в удовлетворительном состоянии.

Использование указанного подхода прогностической оценки исхода ИМ у больных СД позволяет проводить углубленный клинический анализ наблюдений с объективизацией параметров непредотвратимого летального исхода. В то же время возникает возможность выявления таких ситуаций, когда смертельного исхода можно было бы избежать при условии своевременной диагностики, рациональной тактики и адекватной терапии острого коронарного синдрома. К числу условий, предотвращающих летальный исход, можно отнести ряд объективных и организационных причин, в частности, территориальную отдаленность лечебно-профилактического учреждения от населенного пункта, позднюю госпитализацию пациента, недостаточную обеспеченность медицинской организации квалифицированным медицинским персоналом.

Заключение. Предложенный способ прогностической оценки исхода инфаркта миокарда, развившегося на фоне сахарного диабета, при использовании доступных методов клинического и лабораторного обследования позволяет объективно оценить тяжесть состояния больного, что облегчает выбор оптимальной терапевтической тактики и может служить основой экстренного качества оказания медицинской помощи.

Литература

1. Бельский, Н.Е. Клиническая медицина / Н.Е. Бельский, Т.А. Юрова. – 1983. – Т. LXI. – №1. – С. 64–69;
2. Глезер, М.Г. Терапевтический архив / М.Г. Глезер, А.Л. Сыркин. – 2002. – №9. – С. 26–30;
3. Зяблов, Ю.И. Клиническая медицина / Ю.И. Зяблов, С.А. Округин, С.Д. Орлова. – 2001. – №11. – С. 26–28;
4. Иванов, А.Г. Кардиология / А.Г. Иванов, В.А. Опалева-Стеганцева. – 1988. – №4. – С. 5–9;
5. Куприянова, А.В. Прогнозирование исходов госпитального периода и клинико-морфологические параллели при остром инфаркте миокарда: автореф. дис. канд. мед наук / А.В. Куприянова. – Иркутск, 2006. – 22 с.;
6. Лупанов, В.П. Терапевтический архив / В.П. Лупанов, Х.Х. Чотчаев. – 2002. – №9. – С. 13–20;
7. Речкова, Е.В. Инфаркт миокарда у женщин на фоне сахарного диабета. / Е.В. Речкова, Е.О. Белова // В кн.: Организационные, диагностические и лечебные проблемы неотложных состояний. – М.–Омск, 2000. – С. 118–120;
8. Сайгигов, Р.Т. Российский кардиологический журнал / Р.Т. Сайгигов, М.Т. Глезер. – 2006. – №3. – С. 41–48;
9. Телкова, И.Л. Терапевтический архив / И.Л. Телкова, А.Т. Тепляков. – 2002. – № 9. – С. 20–25;
10. Kudenchuk, P.J. Am. J. Cardiol / P.J. Kudenchuk, C. Maynard, J. S. Martin. – 1996. – №1. – P. 9–14.

THE PROGNOSTIC ASSESSMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION OUTCOME IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

V.I.DEMIDOV, YE.A.KONKINA, M.V.MAYOROVA, I.YE.MISHINA

Ivanovo State Medical Academy

The method of score assessment of the severity of the condition of patients with myocardial infarction developing against the background of diabetes mellitus was suggested to determine the acute coronary syndrome outcome. At using a specially designed chart, which includes 25 most important anamnestic, clinical, laboratory and morphological signs, the reliable level of the threshold total score of unfavourable outcomes of patients' condition was defined (58 points and higher).

Keywords: myocardial infarction, diabetes mellitus, point scale.

УДК 616.12-008.64-036.12-085.22:[612.172.2+612.216]

СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНЫЙ СИНХРОНИЗМ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ МЕТОПРОЛОЛА СУКЦИНАТОМ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ I ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

В.Г. ТРЕГУБОВ*, С.Г. КАНОРСКИЙ**, К.С. СПИРИНА*, Е.С. КУМАЧЁВА*, С.В. РYТЕНКО*

В исследовании участвовали 51 пациент с хронической сердечной недостаточностью I функционального класса на фоне гипертонической болезни I-II стадии (30 мужчин и 21 женщина, возраст 52,6±1,4 года). Исходно и через 6 месяцев терапии метопролола сукцинатом замедленного высвобождения (беталок ЗОК фирмы AstraZeneca, Швеция, в дозе 78,1±5,7 мг/сутки) выполнялись тредмилметрия с измерением максимального потребления кислорода при нагрузке, эхокардиография, тест шестиминутной ходьбы, определялся уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического гормона в плазме крови. Для объективной количественной оценки состояния регуляторно-адаптивного статуса проводилась проба сердечно-дыхательного синхронизма. Указанная терапия не повлияла на структурное состояние миокарда, толерантность к физическим нагрузкам и состояние регуляторно-адаптивного статуса, не вызвала позитивных нейро-гуморальных сдвигов, улучшала диастолическую функцию левого желудочка обследованных. Следовательно, метопролола сукцинат может не являться оптимальным средством начальной терапии и профилактики хронической недостаточности I функционального класса у пациентов с гипертонической болезнью I-II стадии.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, метопролола сукцинат, сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивный статус.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) по-прежнему остаётся наиболее распространенным, тяжёлым и прогностически неблагоприятным следствием различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. По данным эпидемиологических исследований последних 5 лет в России насчитывалось 8,1 млн. человек с симптомами ХСН, из которых 3,4 млн. имели наиболее тяжелые, III и IV функциональные классы (ФК), у 4/5 пациентов ХСН ассоциировалась с гипертонической болезнью, у 2/3 – с ишемической болезнью сердца [1]. В 2003 году декомпенсация ХСН послужила причиной госпитализаций почти каждого второго больного (49%) [9]; более чем у 55% пациентов с клинически выраженной ХСН была нормальной сократимость миокарда – фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) более 50%. Однолетняя смертность людей с выраженной ХСН достигает 26-29%, то есть за один год в России умирает от 880 до 986 тысяч таких пациентов [4,16].

Предотвращение развития, устранение симптомов, замедление прогрессирования заболевания, улучшение качества жизни, уменьшение госпитализаций и улучшение прогноза – основные цели медикаментозной терапии ХСН [3]. Для лечения пациентов с ХСН I-II ФК рекомендуются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, но проявления гиперсимпатикотонии часто требуют назначения β-адреноблокаторов (β-АБ) [2]. Показано, что с равным успехом, в отношении прогноза заболевания, лечение можно начинать или с ингибитора ангиотензинпревращающего фермента, или с β-АБ [19].

β-АБ – препараты первой линии в лечении ХСН, угнетающие симпатoadrenalовую систему, хроническая гиперактивация

* МУЗ городская больница № 2 «КМЛДО», Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан 6/2

** Кубанский государственный медицинский университет, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4, E-mail: vtregubov@mail.ru

которой определяет плохой прогноз (класс рекомендаций I, степень доказанности A) [10]. Известно, что β-АБ уменьшают ремоделирование сердца, оказывают кардиопротективное действие, замедляют прогрессирование ХСН, снижают число госпитализаций [17,18]. В более 30 многоцентровых исследованиях доказана способность β-АБ снижать смертность больных с декомпенсацией ХСН (на 29%), как правило, при добавлении к лечению ингибитора ангиотензин-превращающего фермента [11,12]. Существуют данные о том, что более 20% пациентов с ХСН не могут даже начать приём β-АБ из-за ухудшения их клинического состояния [8].

Очевидно, что медикаментозная терапия ХСН требует достаточно чувствительных и специфических методов контроля эффективности и безопасности, учитывающих не только динамику сердечно-сосудистого ремоделирования и функциональное состояние организма – его способность к регуляции и адаптации. Так как любой регуляторно-адаптивный сдвиг – это, в первую очередь, многоуровневая реакция вегетативной нервной системы, при оценке функционального состояния организма необходимо исходить из представлений о комплексном взаимодействии вегетативных функций, их взаимосвязи с окружающей средой. Для объективной количественной оценки состояния регуляторно-адаптивного статуса предложена проба *сердечно-дыхательного синхронизма* (СДС), учитывающая взаимодействие двух важнейших функций вегетативного обеспечения – сердечную и дыхательную. Проба основана на тесной функциональной связи центральных механизмов ритмогенеза сердца и дыхания, возможности произвольного управления ритмом дыхания, участии многоуровневых афферентных и эфферентных структур центральной нервной системы [6].

В литературе недостаточно сведений о влиянии терапии β-АБ на РАС пациентов с ХСН и сохранной ФВ ЛЖ на фоне *гипертонической болезни* (ГБ).

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовали 51 пациент с ХСН I функционального класса (ФК) на фоне ГБ I-II стадии для лечения метопрололом сукцинатом замедленного высвобождения (беталок ЗОК фирмы «AstraZeneca», Швеция). Эффективность этого β-АБ при лечении ХСН ранее убедительно доказана в исследовании MERIT-HF, в котором общая смертность снизилась на 34% [14] (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов с ХСН I ФК

Показатель	Метопролола сукцинат (n=51)
Возраст, годы	52,6±1,4
Пол, м/ж27/24	
Анамнез ГБ, годы	5,2±0,9
АД	
- систолическое	154,1±5,2
- диастолическое, мм рт. ст.	99,0±4,3
Индекс массы тела, кг/м ²	26,5±0,4
Суточная доза, мг	78,1±5,7

Исходно и через 6 месяцев терапии были выполнены:

- тредмилметрия с контролем показателей газообмена, на аппарате SHILLER CARDIOVIT CS 200 (Швейцария) по протоколу Bruce, включавшая 4 ступени нагрузок по 3 минуты каждая, для оценки толерантности к физической нагрузке, максимального потребления кислорода (VO₂max) при нагрузке и выявления скрытой коронарной недостаточности (динамика сегмента ST в стандартных электрокардиографических позициях);

- эхокардиография, на ультразвуковом аппарате ALOKA SSD 5500 (Япония), датчиком 3,25 МГц по стандартной методике, для определения структурного и функционального состояния миокарда;

- тест шестиминутной ходьбы, по стандартному протоколу, для оценки ФК ХСН;

- суточное мониторирование АД, на аппарате МН СДП 2 (Россия), для определения суточного профиля АД;

- тест определения уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP) в плазме крови, для верификации ХСН;

- проба СДС, для оценки состояния РАС [4], заключающаяся в установлении синхронизации между заданным ритмом дыхания и сердцебиений при высокочастотном дыхании в такт

выпшкам фотостимулятора, где анализировались исходная *частота сердечных сокращений* (ЧСС), минимальная и максимальная границы диапазона синхронизации, диапазон синхронизации, длительность развития СДС на минимальной и максимальной его границах, индекс РАС [7] – в целях интеграции двух наиболее информативных параметров СДС (индекс РАС = ДС/ДР мин. гр. × 100, где ДС – диапазон синхронизации, ДР мин. гр. – длительность развития СДС на минимальной границе).

В работу не включали пациентов, у которых отмечались алкогольная и наркотическая зависимость, острые церебральные и коронарные события в ближайшие 12 месяцев, стенокардия напряжения, фибрилляция и трепетание предсердий, синоатриальная и атриовентрикулярная блокады, кардио- и нейрохирургические вмешательства в анамнезе, дыхательная, почечная и печеночная недостаточность, злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания в фазе обострения, декомпенсированные эндокринные расстройства.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами вариационной статистики при помощи пакета анализа Microsoft Excel 2000 с применением алгоритма прямых разностей по Монцевичюте-Эрингене, расчетом средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m) и коэффициента достоверности Стьюдента (t). Различия признавались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Данные проведенной пробы СДС показали, что на фоне терапии метопролола сукцинатом уменьшались исходная ЧСС (на 13%), минимальная граница диапазона (на 9,9%), максимальная граница диапазона (на 10,9%), диапазон синхронизации (на 18%), длительность развития СДС на минимальной (на 24%) и максимальной (на 27,9%) границах, не изменялся индекс РАС (табл. 2).

Таблица 2

Параметры СДС у пациентов с ХСН I ФК на фоне терапии метопролола сукцинатом (M±m)

Параметры СДС	Исходно	Через 6 месяцев терапии
Исходная ЧСС, в минуту	78,5±2,3	68,3±1,9**
Минимальная граница диапазона, кардиореспираторные циклы в минуту	77,0±2,1	69,4±2,0**
Максимальная граница диапазона, кардиореспираторные циклы в минуту	84,8±2,3	75,6±2,2**
Диапазон синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	8,8±0,4	7,2±0,6*
Длительность развития СДС на минимальной границе, кардиоциклы	18,8±2,2	14,3±1,2*
Длительность развития СДС на максимальной границе, кардиоциклы	25,4±2,1	18,3±1,8**
Индекс РАС	65,0±6,1	68,8±6,0

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01

По данным эхокардиографии на фоне терапии метопролола сукцинатом увеличивались скорость *трансмитрального диастолического потока E* (VE) (на 7,8%), отношение пиковых скоростей трансмитральных диастолических потоков E/A (на 13,9%), уменьшались скорость *трансмитрального диастолического потока A* (VA) (на 7,3%), *время изоволюметрического расслабления* (IVRT) (на 4,9%), не изменялись *конечный диастолический размер* (КДР) ЛЖ, *толщина задней стенки* (ЗС) ЛЖ и *межжелудочковой перегородки* (МЖП), ФВ ЛЖ, *размер левого предсердия* (ЛП), *время замедления трансмитрального диастолического потока E* (DT) (табл. 2).

В соответствии с данными тредмилметрии на фоне монотерапии метопролола сукцинатом двойное произведение и максимальная нагрузка достоверно не изменялись (табл. 3).

На фоне терапии метопролола сукцинатом динамики содержания NT-proBNP в плазме крови и VO₂max при нагрузке не происходило (табл. 4).

Результаты проведенного исследования показали, что терапия метопролола сукцинатом у пациентов с ХСН I ФК на фоне ГБ I-II стадии в течение 6 месяцев не повлияла на структурное состояние миокарда и толерантность к физическим нагрузкам, не

вызвала значимых позитивных сдвигов содержания NT-proBNP в плазме крови и VO₂max при нагрузке, умеренно улучшала показатели диастолической функции ЛЖ.

Таблица 2

Параметры эхокардиографии у пациентов с ХСН I ФК на фоне терапии метопролола сукцинатом (M±m)

Параметры ЭХОКГ	До начала терапии	Через 6 месяцев терапии
КДР ЛЖ (мм)	48,7±0,6	48,4±0,7
ЭС ЛЖ (мм)	10,0±0,2	9,6±0,2
МЖП (мм)	11,2±0,2	10,7±0,2
ФВ ЛЖ (мм)	63,4±1,2	63,4±0,8
ЛП (мм)	39,1±0,5	38,7±0,7
VE (см/с)	55,8±1,3	60,5±1,7*
VA (см/с)	70,3±1,8	66,8±1,5**
E/A	0,80±0,02	0,93±0,03**
DT (мс)	166,2±8,0	171,0±3,3
IVRT (мс)	93,5±2,6	86,1±2,1*

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01

Таблица 3

Параметры тредмилотрии у пациентов с ХСН I ФК на фоне терапии метопролола сукцинатом (M±m)

Параметры тредмилотрии	До начала терапии	Через 6 месяцев терапии
Двойное произведение	292,2±10,7	282,3±9,8
Максимальная нагрузка (METs)	10,0±0,3	10,2±0,5

Таблица 4

Показатели NT-proBNP в плазме крови и VO₂max при нагрузке у пациентов с ХСН I ФК на фоне терапии метопролола сукцинатом (M±m)

Показатель	Исходно	Через 6 месяцев терапии
NT-proBNP, пг/мл	243,5±15,6	225,3±14,9
VO ₂ max, мл × кг ⁻¹ × мин. ⁻¹	19,8±0,7	21,3±0,6

Известно, что об улучшении PAC человека свидетельствуют расширение диапазона синхронизации, уменьшение времени его развития на минимальной и максимальной границах, увеличение индекса регуляторно-адаптивного статуса [5]. В результатах нашего исследования уменьшение диапазона синхронизации сопровождалось уменьшением длительности его развития на максимальной и минимальной границах, что при отсутствии динамики индекса PAC указывает на отсутствие изменения состояния PAC.

Зная о том, что у больных с ГБ без ишемической болезни сердца и перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе улучшение прогноза зависит от снижения артериального давления самого по себе [13], мы считаем возможным согласиться с мнением других авторов [15] – β-АБ могут не являться оптимальным средством начальной терапии, а также профилактики ХСН у пациентов с ГБ I-II стадии.

Литература

1. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА–О–ХСН) / Ф.Т. Агеев [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность.– 2004.– № 1.– С. 4–7.
2. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / В.Ю. Мареев [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность.– 2009.– № 1.– С. 4–41.
3. Национальные клинические рекомендации / В.Ю. Мареев [и др.] // Диагностика и лечение сердечной недостаточности. 2008.– С. 162–163.
4. Мареев, В.Ю. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА–О–ХСН / В.Ю. Мареев, М.О. Даниелян, Ю.Н. Беленков // Журнал Сердечная недостаточность.– 2006.– № 7.– С. 164–171.
5. Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма / В.М. Покровский [и др.] // Успехи физиологических наук.– 2003.– № 3.– С. 68–77.
6. Покровский, В.М. Воспроизведение сердцем ритма сигналов, сформированных в центральной нервной системе / В.М.

Покровский // Формирование ритма сердца в организме человека и животных.– Краснодар: Кубань–Книга.– 2007.– С. 61–71.

7. Покровский, В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм – метод количественной интегративной оценки регуляторно-адаптивного статуса (состояния) организма / В.М. Покровский // Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма.– Краснодар: Кубань–Книга.– 2010.– С. 183–185.

8. Bristow, M.R. β-Adrenergic receptor blockade in chronic heart failure / M.R. Bristow // Circulation.– 2000.– Vol. 101.– P. 558–569.

9. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / J.G. Cleland [et al.] // Eur. Heart J.– 2003.– Vol. 24.– P. 442–463.

10. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure / J.N. Cohn [et al.] // N. Engl. J. Med.– 1984.– Vol. 311.– P. 819–823.

11. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005). The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J.– 2005.– Vol. 26.– P. 2472.

12. HFSA 2006. Comprehensive Heart Failure Practice Guideline // J. of Cardiac Failure.– 2006.– Vol. 12.– P. 22.

13. Law, M.R. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies / M.R. Law, J.K. Morris, N.J. Wald // B.M.J.– 2009.– Vol. 338.– P. 1665.

14. MERIT–HF Study Group. Effects of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized International Trial in Congestive Heart Failure (MERIT–HF) // Lancet.– 1999.– Vol. 353. P. 2001–2007.

15. National Institute for Health and Clinical Excellence. Management of hypertension in adults in primary care // NICE clinical guideline 34. London; NICE, Jun 2006.

16. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction / T.E. Owan [et al.] // N. Engl. J. Med.– 2006.– Vol. 355.– P. 251–259.

17. Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure / M. Packer [et al.] // N. Engl. J. Med.– 1996.– № 334.– P. 1349–1355.

18. Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. Australia // New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Lancet.– 1997.– Vol. 349.– P. 375–380.

19. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence / R. Willenheimer [et al.] // Circulation.– 2005.– Vol. 112.– P. 2426–2435.

CARDIO-RESPIRATORY SYNCHRONISM IN ASSESSMENT OF METOPROLOL SUCCINATE THERAPY AT PATIENTS WITH 1ST FUNCTIONAL CLASS CHRONIC HEART FAILURE

V.G. TREGUBOV, S.G. KANORSKY
K.S. SPIRINA, YE.S. KUMACHYOVA, S.V. RUTENKO

Krasnodar City Hospital # 2,
Kuban State Medical University

51 patients with the 1st functional class of chronic heart failure at the background of morbus hypertonicus of I–II stages (30 men and 21 women and with the average age of 52,6±1,4 years) were studied. Initially and 6 months later after metoprolol succinate of sustained-release (Betaloc ZOK of AstraZeneca, Sweden production, in the dose of 78,1±5,7 mg/day) treadmill measuring of maximum oxygen consumption at physical activity, echocardiography and 6-minute walk test, NT-proBNP testing were carried out. Cardio-respiratory synchronism trial was carried out to evaluate adaptive status. This therapy did not affect structural condition of myocardium, effort tolerance and adaptive status, or induce positive neurohumoral mechanism, and improved diastolic function of left ventricle at examined patients. Thus, the Metoprolol Succinate should not be necessarily considered as an optimal agent in initial therapy and prophylaxis of the 1st functional class of chronic heart failure at patients with I–II stage of hypertensive disease.

Key words: chronic heart failure, metoprolol succinate, cardio-respiratory synchronism, adaptive status.

УДК 616.33-053.5

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА
У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ И ОРГАНИЧЕСКИМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА

Е.Г. ПОТЯГАЙЛО, А.Ф. ДРЕМЛЮГОВА*

Методом сердечно-дыхательного синхронизма были определены регуляторно-адаптивные возможности организма детей с функциональными и органическими заболеваниями желудка. Значимыми параметрами, позволяющими оценить регуляторно-адаптивные возможности организма у детей с заболеваниями желудка являются ширина диапазона и длительность развития синхронизации на минимальной границе сердечно-дыхательного синхронизма, по изменению которых можно судить о степени нарушения регуляторно-адаптивных возможностей организма у детей с заболеваниями желудка.

Ключевые слова: сердечно-дыхательный синхронизм, дети, заболевания желудка.

Сердечно-дыхательный синхронизм (СДС) – явление, проявляющееся в том, что при частоте дыхания, обычно превышающей исходный сердечный ритм, сердце усваивает дыхательную ритмику и сокращается с частотой дыхания [2,3].

В реализации СДС принимают участие различные структурно-функциональные уровни нервной системы.

Установлено, что параметры СДС позволяют оценить регуляторно-адаптивные возможности организма.

По мнению ряда авторов при болезни регуляторно-адаптивные возможности организма снижаются [1].

Цель исследования – определение возможности оценки с помощью параметров СДС степени нарушения регуляторно-адаптивных возможностей организма при заболевании.

Заболевания желудка были взяты в связи с тем, что импульсация с органов брюшной полости наиболее часто оказывает рефлекторные влияния на сердце. Для большей информативности исследования были проведены на детях одного пола и возраста.

Материалы и методы исследования. Параметры СДС определялись у 22 больных мальчиков 12 лет с заболеваниями желудка. Все больные дети были разделены на две группы. Первую группу составили дети с функциональными заболеваниями желудка, у которых регуляторно-адаптивные возможности снижены в меньшей степени, чем у детей с органическими заболеваниями желудка. Вторую группу составили дети с органическими заболеваниями желудка, основным клиническим диагнозом у которых был хронический гастрит в фазе обострения.

Суть пробы СДС сводилась к следующему: после регистрации электрокардиограммы и пневмограммы в исходном состоянии испытуемому предлагали дышать в такт вспышкам фотостимулятора (миганию лампочки), частота которых регулировалась исследователем. Электрокардиограмма, пневмограмма и отметки вспышек фотостимулятора синхронно регистрировались на самописце. Продолжительность пробы составляла 30-60 секунд.

Факт сердечно-дыхательного синхронизма, т.е. состояние, при котором каждому дыханию соответствовало одно сердечное сокращение, устанавливался на записи по равенству времени интервала R-R электрокардиограммы, расстоянию между идентичными элементами пневмограммы и отметками вспышек фотостимулятора.

Первоначально частота вспышек лампочки устанавливалась на 5% ниже исходного ритма сердца, дети дышали в такт вспышкам 30-60 секунд, после чего вновь переходили на обычное дыхание. После восстановления частоты сердечных сокращений и дыхания до исходных величин частоту вспышек фотостимулятора устанавливали на 5% выше первоначальной и пробу повторяли вновь.

При проведении пробы с последующим 5% ростом частоты вспышек фотостимулятора находили такую частоту, при которой появлялся феномен синхронизации. Эту частоту обозначили минимальной границей сердечно-дыхательного синхронизма, которую выражали в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту. Далее по мере наращивания частоты вспышек фотостимулятора с прежним 5% интервалом от предыдущей величины находили частоту, при которой синхронизация не развивалась. Наибольшую частоту дыхания (вспышек фотостимулятора), при которой еще наблюдался сердечно-дыхательный синхронизм, обозначили как максимальную границу сердечно-дыхательного

синхронизма и выражали ее в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту.

Для определения ширины диапазона вычислялась разность между максимальной и минимальной границами.

Помимо диапазона синхронизации определяли длительность наступления синхронизации на минимальной и максимальной границах СДС. Длительность развития синхронизации оценивалась в количестве кардиоциклов от начала пробы до наступления сердечно-дыхательного синхронизма.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что у детей первой группы минимальная граница СДС составила $89,91 \pm 0,42$, максимальная граница СДС – $115,1 \pm 0,22$, ширина диапазона синхронизации – $25,0 \pm 0,20$, длительность развития синхронизации на минимальной границе – $12,41 \pm 0,22$, длительность развития синхронизации на максимальной границе – $28,25 \pm 1,41$.

У детей второй группы по сравнению с детьми первой группы минимальная граница СДС достоверно не отличалась и составила $90,90 \pm 0,39$ ($P > 0,05$), максимальная граница СДС была ниже и составила $99,60 \pm 0,30$ ($P \leq 0,001$), ширина диапазона синхронизации была меньше и составила $8,70 \pm 0,09$ ($P < 0,001$), длительность развития синхронизации на минимальной границе была больше и составила $16,80 \pm 0,20$ ($P \leq 0,001$), длительность развития синхронизации на максимальной границе достоверно не изменилась и составила $27,10 \pm 1,28$ ($P > 0,05$).

Обращает на себя внимание, что с высокой достоверностью ($P \leq 0,001$) у детей с функциональными и органическими заболеваниями желудка изменяются ширина диапазона синхронизации и длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона СДС. При этом, ширина диапазона уменьшается, а длительность развития синхронизации на минимальной границе увеличивается прямо пропорционально степени снижения регуляторно-адаптивных возможностей организма при заболевании: чем ниже регуляторно-адаптивные возможности организма, тем меньше диапазон и больше длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона СДС. Так, у детей второй группы (с хроническими гастритом в стадии обострения) ширина диапазона по сравнению с величиной у детей первой группы (с функциональными расстройствами желудка) уже в 2,9 раза, а длительность развития синхронизации на минимальной границе СДС больше в 1,4 раза.

Выводы. Информативными параметрами СДС, позволяющими объективно оценить степень нарушения регуляторно-адаптивных реакций организма у детей с заболеваниями желудка, являются ширина диапазона и длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона СДС.

Литература

1. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова.– Ростов-на-Дону, 1990
2. Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма / В.М. Покровский [и др.] // Успехи физиологических наук.– 2003.– Т.34.– № 3.– С. 89–98.
3. Потягайло, Е.Г. Новые диагностические возможности метода кардиореспираторной синхронизации у детей / Е.Г. Потягайло, В.М. Покровский // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 2003.– Т. 136.– № 11.– С. 586–588.

REGULAR-ADAPTIVE CAPABILITIES OF THE ORGANISM IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL AND ORGANIC DISEASES OF THE STOMACH

YE.G. POTYAGAYLO, A.F. DREMLYUGOVA

Kuban State Medical University, Krasnodar

By means of the method of cardio-respiratory synchronization (SRS) regulatory and adaptive capacities of children with functional and organic stomach diseases were identified. Significant parameters of assessing regulative and adaptive capacities of the children with stomach diseases are range width and duration of synchronization on the minimal SRS boundary, by change of which one can judge the degree of regulatory and adaptive capacity abnormalities in children with stomach diseases.

Key words: cardio-respiratory synchronism, children, stomach

* ГОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, 350063, Краснодар, ул. Седина, д. 4

diseases.

УДК 617.713

КОРРЕКЦИЯ НЕКОТОРЫХ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ОПЕРАЦИЙ ФЕМТО-LASIK

С.В. КОСТЕНЁВ*

Результаты научно-практической работы показали, что использование фемтосекундного лазера сопряжено с возникновением абсолютно новых осложнений. Предлагаемая методика диагностических и лечебных мероприятий позволяет эффективно и безопасно корректировать некоторые осложнения операции Фемто-Lasik.

Ключевые слова: фемтосекундный лазер, непрозрачный пузырьковый слой, роговица.

Наиболее частое использование *фемтосекундного* (ФС) лазера в офтальмохирургии связано с формированием роговичного клапана при проведении операции Фемто-Lasik. Роговица в целом и фемто-клапан в частности обладает рядом анатомо-топографических и оптических преимуществ по сравнению с роговицей и клапаном срезанным механическим микрокератомом [1,2].

Однако некоторые весьма специфические интраоперационные осложнения, в основе которых лежит принципиально новые механизмы возникновения, встречаются и после рефракционных операций с применением ФС лазера [3,4].

Качество проведения среза роговицы с помощью фемтодиссекции – разрыва ткани рядом кавитационных пузырьков во многом зависит от технических параметров лазера. В некоторых установках используются большая плотности энергии в импульсе (>1мДж) и низкая частота следования (<40 кГц), что ведет к образованию сравнительно больших кавитационных пузырьков. В сочетании с другими причинами (неравномерной компрессией роговицы, децентрации интерфейса и др.) образованные кавитационные пузырьки начинают расслаивать коллагеновые волокна роговицы – неравномерно располагаясь в строме роговицы и смещаясь в вертикальном и горизонтальной плоскости относительно плоскости среза. Приводя к возникновению весьма специфического осложнения называемого в англоязычной литературе *Opaque Bubble Layer* (OBL) – *непрозрачный пузырьковый слой* (НПС) (рис. 1) [5].

Это осложнение может затруднять дальнейшую работу хирурга. Например, могут возникнуть трудности с распознаванием радужки при персонализированной абляции или работы системы eye-tracking. Подъем клапана в области образования НПС может быть затруднен. В связи с тем, что образующиеся кавитационные пузырьки блокируют правильную фокусировку лазерного импульса. Что ведет к некачественной фемтодиссекции и образованию «грубых» тканевых соединительных мостиков.

По данным зарубежных авторов пациенты возрастной группы старше 40 лет, небольшим диаметром роговицы (<11 мм), а также с крутой и иррегулярной роговицей более предрасположены к возникновению НПС [5].

Так же при несоблюдении правил «докинга» – стыковки ФС лазерной установки посредством индивидуального интерфейса пациента с роговицей. А именно неправильной центрации роговицы, низкой компрессии при проведении процедуры фемтодиссекции и изменении положения головы пациента в вертикальной плоскости – может повлечь за собой потерю вакуума и отсоединению интерфейса от роговицы (suction break). На этом процедура автоматически прекращается, приводя к так называемому недорезанному клапану.

Таким образом, на сегодняшний день весьма актуальной задачей является, дальнейшая разработка комплекса лечебно-диагностических мероприятий позволяющих тщательным образом проводить отбор пациентов для проведения операции с использованием ФС лазерной установки с целью профилактики возможных осложнений. А в случае возникновения данных осложнений иметь возможность оперативно произвести перерасчет программируемых данных абляции и завершить запланированную операцию перейдя на использование механического микрокератома.

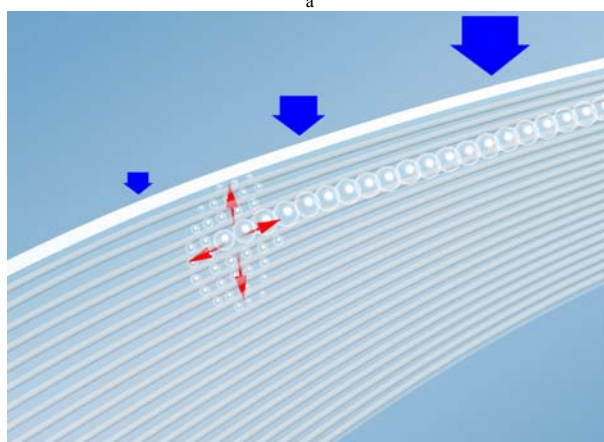
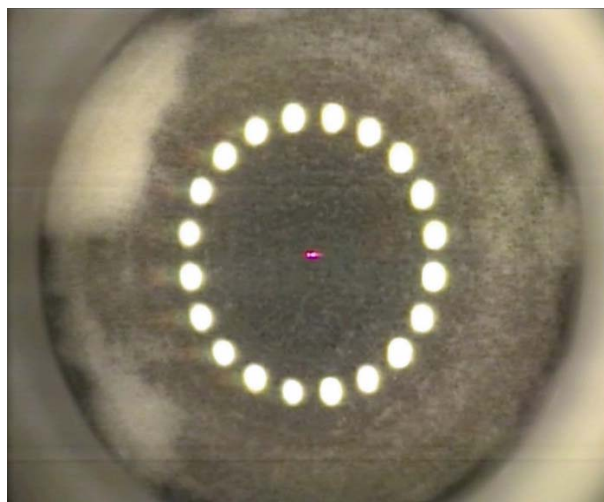


Рис 1. Непрозрачный пузырьковый слой периферической области роговицы (а), схема механизма возникновения НПС (б)

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность комплекса лечебно-диагностических мероприятий для коррекции интраоперационных осложнений операции Фемто-Lasik.

Материалы и методы исследования. Исследование включило результаты 23 рефракционных операций Фемто-Lasik, из них у 3 пациентов (3 глаза) в процессе проведения фемтодиссекции возникло осложнение в виде появления НПС по периферии формируемого роговичного клапана, вследствие чего образовались «грубые» тканевые мостики – подъем клапана был невозможен ввиду риска его механического повреждения. У 1-го пациента (1 глаз) ввиду потери компрессии между индивидуальным интерфейсом пациента и роговицей – произошла остановка процедуры фемтодиссекции.

Формирование роговичного клапана проводилось с использованием ФС лазерной установки Femtec 520F, длиной волны 1053 нм, частотой следования импульсов 40 кГц, длительностью импульса 500-700 фс. Формирование повторного роговичного клапана выполняли с помощью механического микрокератома Zyoptix (Bausch&Lomb USA), головкой 140 мкм, вакуумное кольцо 9,5 мм.

Предоперационное обследование включало измерение *некорригированной остроты зрения* – НОЗ, *корригированной остроты зрения* – КОЗ, кератотопография, определение величины зрачка в условиях низкой освещенности с помощью абберометра (Zyoptix, Bausch&Lomb USA), *оптической когерентной томографии роговицы* (ОСТ) (OptoVue USA). После операции исследование зрительных функций проводилось через 1, 3, 6 месяцев.

Результаты и их обсуждение. У всех пациентов с возникшими интраоперационными осложнениями при формировании роговичного клапана с использованием ФС лазерной установки, удалось завершить намеченную эксимерлазерную абляцию и получить обещанную пациенту максимально корригируемую остроту зрения без коррекции.

* Новосибирский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. ака. С.Н. Федорова Росмедтехнологии», 630071, г. Новосибирск, ул. Коллидская, 10, тел.: +7 (383) 341-94-67

По рекомендации некоторых авторов в таких случаях возможно два варианта интраоперационного решения: одномоментное формирование более глубокого роговичного клапан (140 мкм) с помощью ФС лазерной установки, или проведение повторной попытки проведения среза на этом же уровне [6]. На наш взгляд это неприемлемо, так как нет гарантии в том, что данное осложнение не возникнет и на более глубоком уровне роговицы, а проведение повторного среза на том же уровне практически невозможно ввиду погрешности фокусировки ± 10 мкм. В нашей практике мы переходили на использование механического микрокератома с увеличением глубины среза и пересчета объема планируемой эксимерлазерной абляции.

Для возможности выхода из сложившейся ситуации, нами предлагается концепция максимально полного, тщательного предоперационного диагностического обследования всех пациентов планируемых на операцию Femto-Lasik. А именно выполнение следующих специальных методов исследования: кератотопографии, aberметрии, оптической когерентной томографии.

В случае возникновении данных интраоперационных ситуаций для решения о возможности проведения эксимерлазерной абляции требуется проведение пересчета параметров абляции с помощью имеющейся в эксимерном лазере программы расчета. Как правило, уменьшение объема абляции происходит за счет уменьшения диаметра абляции (учитывая диаметр зрачка по данным aberметра). Лишь в редких случаях роговица пациента достаточна по толщине и позволяет не менять максимально возможный диаметр абляции.

Например, если был запланирован фемто-клапан толщиной 120 мкм, то следующий срез должен быть выполнен головкой механического микрокератома на 140 мкм. Также желательна увеличение диаметра формируемого роговичного клапана в зависимости от выполненного фемто-клапана. Данная рекомендация продиктована с целью минимизации риска повреждения вышележащего фемто-клапана. Так как наиболее вероятное осложнение возможно при использовании механического микрокератома - это смещение фемто-клапана, однако в нашей практике данное осложнение не встречалось. Гипотетическая возможность данного осложнения на наш взгляд минимальна - ввиду наличия тканевых мостиков при НПС и еще меньше в случае недорезанного клапана, вследствие особенности геометрии угла края фемто-клапана (90°) - по типу «колодезной крышки».

В качестве иллюстрации послеоперационного течения и восстановления зрительных функций приводим описание клинического случая.

Пациент М., 34 года обратилась в МНТК НФ «МГ». Диагноз: Миопия высокой степени правого и левого глаза, осевая форма, стабилизированная, сложный миопический астигматизм прямого вида, рефракционная амблиопия слабой степени обоих глаз.

Данные до операции Femto-Lasik:

Острота зрения: правый глаз 0.02 с корр. Sph - 8.00 cyl - 1.0 ax 20 = 0.75

левый глаз 0.02 с корр. Sph - 7.00 cyl - 1.0 ax 180 = 0.7

Рефрактометрия: правый глаз Sph - 8.5 cyl - 1.0 ax 18

левый глаз Sph - 7.25 cyl - 1.5 ax 179

Кератометрия: правый глаз Вер. Мер. 44.25 ax 106 Гор. Мер. 42.75 ax 16

левый глаз Вер. Мер. 45.62 ax 82 Гор. Мер. 43.12 ax 172

Пахиметрия: правый глаз 530 мкм

левый глаз 535 мкм

Диаметр зрачка: 5,8 мм

После проведенного расчета операции пациенту предложена операция Femto-Lasik (CustomizeFlap) по асферическому алгоритму абляции. Расчетный диаметр абляции 6,0 мм. Глубина абляции 120 мкм. Остаточная толщина стромального ложа не менее 290 мкм.

Однако в момент проведения формирования фемто-клапана (глубина среза 120 мкм, диаметр 9,0, угол вреза края клапана 90°) произошло резкое падение компрессии индивидуального интерфейса пациента на роговицу и прекращение процедуры, т.е. формирование клапана осталось незавершенным.

Принято решение интраоперационного перехода на использование механического микрокератома: после подбора вакуумного кольца 9.5 мм, был произведен срез головкой на 140 мкм.

Произведено изменение параметров абляции. Уменьшением объема абляции было достигнуто за счет алгоритма абляции тканесохраняющей программы (Tissue-saving) и уменьшения

диаметра абляции до 5,8 мкм, глубина проведенной абляции 105 мкм, толщина остаточного стромального ложа 276 мкм.

Острота зрения на следующий день: правый глаз 0.7 н.к. левый глаз 0.7 н.к.

Через 1 месяц после операции острота зрения 0,7. Рефракция сфера 0,25 цилиндр - 0,5 ось 7 град. Через 3 месяца результат стабилен. Жалоб у пациента нет. Отдаленные результаты стабильны.

Таким образом, внедрение новых технологии неминуемо связано с появлением новых вариантов интра- и послеоперационных осложнений, которые требуют разработки мер по их профилактике, а также внедрению эффективных методик коррекции. Предлагаемая нами концепция максимально полного диагностического исследования всех пациентов, которым планируется проведение операции Femto-Lasik, позволит в будущем профилактировать возможные осложнения и в случае их возникновения иметь возможность перехода на традиционную методику Lasik с использованием механического микрокератома.

Выводы.

1. Предложенная концепция лечебно-диагностических мероприятий позволяет безопасно и эффективно произвести интраоперационную коррекцию некоторых осложнений операции Femto-Lasik.

2. В будущем возможно снижение частоты возникновения интраоперационных осложнений при выполнении всех предоперационных диагностических исследований и соблюдении рекомендаций в проведении фемтодиссекции роговичного клапана.

Литература

1. Kohnen, T. Ophthalmologie / T. Kohnen, O.K. Klaproth, V. Derhartunian, D. Kook.- 2009.- Sep 25.
2. Jagow, B. Cataract Refract Surg / B. Jagow, T. Kohnen.- 2009.- Jan;35(1):35-41.
3. Perry, S Binder / S Perry // J Cataract Refract Surg. 2006; 32(6):962-969.
4. John SM Chang // J Refract Surg. 2008; 24(1):97-101.
5. Kaiserman I, Maresky HS, Bahar I, et al. // J Cataract Refract Surg. 2008;34(3):417-423.
6. Пожарицкий, М.Д. Офтальмология / М.Д. Пожарицкий, А.Ю. Филиппов.- 2010.- том 7.- № 1.- С. 4-7.

THE CORRECTION SOME INTRAOPERATIONAL COMPLICATIONS AT FLAP FEMTO-LASIK OPERATION

S.V. KOSTENEV

Novosibirsk Branch of MNTK "Eye Microsurgery" after Academician S.N. Fedorov

The article presents the results of scientific and practical work, which show have shown that the application of femtosecond (FS) laser is fraught with the occurrence of absolutely new complications. The offered technique of diagnostic and medical actions allows correcting some post-operation Femto-Lasik complications both effectively and safely.

Key words: femtosecond laser, opaque bubble layer, cornea.

УДК 611.23

ВОДНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Э.К. МИНКАЙЛОВ, А.У. ГАМЗАЕВА, С.Н. ИБРАГИМОВА, К.-М.О. МИНКАЙЛОВ*

В целях профилактики бронхиальной астмы 29 больных с факторами риска в течение 15-20 лет пользовались ежедневными утренними морскими купаниями (9 месяцев в году). Контрольная группа составила 21 человек. Установлено, что водные процедуры предупреждают развитие бронхиальной астмы у лиц с факторами риска. **Ключевые слова:** астма, факторы риска, морские купания, профилактика.

В литературе предложено множество технологий профилактики *бронхиальной астмы* (БА), эффективность которых требует уточнения [4]. К наиболее действенным методам профилактики БА относятся исключение контакта с аллергенами и агрессивными факторами окружающей среды, т.е. улучшение экоси-

* Дагестанская государственная медицинская академия, 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1

стемы, условий быта и труда. При современных возможностях нашего общества, глобальное оздоровление окружающей среды (экосистемы) является утопией и на практике, трудно реализуемой проблемой. В этой связи разработка новых, и внедрение существующих технологий коллективной и индивидуальной профилактики является делом первостепенной важности. В частности, к таковым относятся методики спелео и галотерапии, элиминации аллергенов и триггеров в помещениях (производство, жилье) с помощью воздухоочистителей («Супер-плюс»), тренировка дыхания различного рода тренажерами, водные процедуры, в частности, ежедневные обливания холодной водой или морские купания [1,4].

Гидротерапия – лечебное применение пресной воды. В ее основе лежат реакции человека на термические, механические и химические факторы, среди которых ведущая роль принадлежит термическому. При этом активируется каскад рефлекторных реакций, осуществляемых нейрогуморальным путем с участием различных систем организма. Нагревающее действие воды реализуется преимущественно через парасимпатический отдел вегетативной нервной системы, а охлаждающее – через симпатический. Для профилактики БА у лиц, предрасположенных к ее развитию нами были использованы два вида водных процедур: это ежедневные морские купания и утренние обливания холодной (комнатной температуры – 16-18°) водой.

Холодная вода усиливает физическую теплопродукцию и гидролиз макроэргических соединений в организме. В результате происходят фазовые изменения тонуса сосудов кожи – кратковременный спазм сосудов сменяется их расширением и гиперемией кожи к 3-5 минуте [3]

Возникающие вследствие возбуждения термомеханочувствительных структур восходящие импульсовые потоки изменяют нейрореспираторный драйв. В результате урежается и углубляется внешнее дыхание, замедляется число сердечных сокращений, и усиливается степень экстракции кислорода из альвеолярного воздуха. В крови повышается содержание гемоглобина и понижается количество эозинофилов, Т-лимфоцитов, а также ионов H^+ и K^+ .

Нами наблюдалась в течение 15-20 лет группа лиц, страдающих различными АЗ, но не имевших до этого диагноза БА, и которые в целях ее профилактики пользовались водными процедурами ежедневно. Всего в этой группе было 29 человек, из которых 15 ежедневно в течение 6-9 месяцев в году пользовались морским купанием и 14 человек – круглый год утренними обливаниями холодной водой температурой 18-20°С. В группу контроля был включен 21 человек с различными ФР астмы, но не проводивших специальных профилактических мер. Средний возраст к началу наблюдения составил 41,19±2,5 лет в группе наблюдения (1 группа), 41,8±2,8 – в группе контроля (2 группа). Эти данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение наблюдавшихся лиц в зависимости от пола

Больные	Мужчины	Женщины	Всего
1 группа	14 (48,3)	15 (51,7)	29
2 группа	12 (57,1)	9 (42,9)	21
Итого	26 (52)	24 (48)	50

Примечание: в скобках % больных.

Как видно мужчин и женщин в обеих группах было одинаковое количество.

Программа обследования, как в начале, так и в конце исследования включала оценку следующих показателей:

- физикальное обследование,
- количество обращений к врачу по поводу респираторной симптоматики,
- количество госпитализаций в стационар по поводу БА,
- исследование ФВД с записью 36 параметров,
- функционально-фармакологические пробы с бронхорасширяющими и бронхосуживающими средствами,
- абсолютное количество эозинофилов в периферической крови,
- исследование общего Ig класса E.

Нами использована методика профилактики БА у лиц с факторами риска (ФР), предложенная и апробированная нами на кафедре факультетской терапии ДГМА. В табл. 2 представлены данные о ФР БА среди обеих групп исследованных в начале на-

блюдения (15-20 лет назад).

Таблица 2

Факторы риска БА среди обеих групп исследования перед началом профилактических водных процедур

ФР БА	1 группа n=29	2 группа n=21	Всего n=50
АР в анамнезе	10	5	15
АтД и Кр в анамнезе	9	6	15
Наследственная отягощенность по БА	5	6	11
ХБ в анамнезе	3	2	5
Работа связанная с профвредностями	2	2	4
Средний возраст	41,19±2,5	41,8±2,8	41,5±2,6

АР страдали в начале наблюдения 15 человек (10 в группе наблюдения, 5 в группе контроля), кожные проявления аллергии имели 15 человек (9 в 1, 6 во 2 группе), наследственную отягощенность по БА имели пятеро в I-й, 6 во 2 группе, ХБ в анамнезе установлен у 3 в 1, у 2 во II группе и профессиональная вредность отмечена у 4 наблюдавшихся.

Оценивая количество обращений в лечебные учреждения, появлений эпизодов респираторной симптоматики (кашель, одышка, удушье) и частоту госпитализации в стационары по поводу БА нами установлены следующие данные (табл. 3).

Таблица 3

Количество эпизодов респираторной симптоматики, обращений за врачебной помощью и госпитализаций в стационары по поводу заболеваний органов дыхания за последние 15-20 лет в обеих группах исследованных

Показатели	1 группа n=29	2 группа n=21	p
Эпизоды респираторных симптомов в году	0,914±0,171	2,88±0,37	<0,01
Число обращений за Замедицинской помощью в год	0,645±0,127	1,875±0,296	<0,01
Число госпитализаций в год	0,357±0,08	1,429±0,2	<0,01

Эпизоды респираторной симптоматики в группе наблюдения выявлялись в среднем 0,914±0,17 раз на одного человека, тогда как в группе контроля отмечались значительно чаще (2,8±0,37 раза) и разница оказалась высоко достоверной (p<0,001). Всего эти симптомы были отмечены у 17 из 27 человек (62,9%), тогда как в контрольной группе они выявлены у 19 из 20 наблюдавшегося (95%).

Статистически достоверно чаще за амбулаторной врачебной помощью обращались также лица из контрольной группы (1,9±0,2), чем из группы наблюдения (0,64±0,1) (p<0,01). За амбулаторной помощью из группы наблюдения обратилось 14 из 27 (51,8%) человек 1 группы и 19 из 20 (95%) – 2 группы. Последние вынуждены были более длительное время принимать те или иные лекарственные препараты из-за кашля и выделения мокроты. Во 2 группе за время наблюдения 2 человека умерли (один после операции по поводу опухоли легких и второй от острой сердечной недостаточности), а в 1 группе один исследуемый погиб во время автомобильной аварии. Но, в течение предыдущих трех лет наблюдения, благодаря ежедневным водным обливаниям и морским купаниям в весенне-летне-осеннее время года, приступы удушья, наблюдавшиеся ранее, полностью исчезли и больной себя считал практически здоровым.

Во 2 группе значительно чаще появлялись симптомы БА, чем в 1 группе, что видно из табл. 4.

Как видно из табл. 4 в течение всего срока эксперимента в 1 группе процесс трансформировался в БА у 5 из 27 чел. (18,5±7,6%), тогда как во 2 группе таковое произошло у 12 из 20 (60±11,2%). Данные отличались статистически достоверно (p=0,045, $X^2=4,05$; z=2,19). При этом в 1 группе БА проявлялась малыми и кратковременными симптомами и больные практически редко обращались к врачам. При появлении симптомов БА трудоспособность у них нарушалась не более чем на 10 дней. Во 2 группе складывалась совершенно иная картина. 5 из 12 больных за период наблюдения были госпитализированы в стационары по поводу приступов кашля, одышки и удушья. Трудовая активность у этой группы лиц после очередного обострения болезни нарушалась более чем на 20-25 дней.

Таблица 4

Число лиц среди обеих групп наблюдения, у которых в течение срока наблюдения развились симптомы БА (абсол. число и в %)

Факторы риска	1 группа n=27	2 группа n=20	Всего n=47
АР n=15	2(7,4±5,1)	3(15±8,2)	5(10,6)
АтД и Кр n=15	2(7,4±5,1)	3(15±8,2)	5(10,6)
Наследственная отягощенность n=11	0(0)	4(20±4,4)	4(8,5)
ХБ в анамнезе n=4	1(3,7±3,7)	1(5±5)	2(4,25)
Профвредности n=2	0(0)	1(50%)	1(2,1)
ИТОГО n=47	5(18,5±7,6)	12(60±11,2)*	17(36,2)

Примечание: АР – аллергический ринит, АтД – atopический дерматит, Кр – крапивница, ХБ – хронический бронхит. * – разница между группами существенна (p<0,05).

В 1 группе 3 больных БА вынуждены были постоянно принимать бронходилататоры пролонгированного действия и ингаляционные кортикостероиды, тогда как во 2 группе только двое пациентов эпизодически прибегали к ингаляции β-2 агонистов короткого действия. Один больной из 1 группы был госпитализирован в стационар из-за приступов удушья, другой – с диагнозом воспаление легких.

Как представлено в табл. 5 показатели БП существенно отличались в обеих группах. Во-первых, через 15-20 лет в 1 группе показатели БП снижались в соответствии с возрастом, но оставались в пределах нормальных величин и все показатели были выше 80% от должной (кроме МОС₂₅ и МОС₇₅), тогда как во 2 группе они резко снижались и колебались с пределах 79 – 43% от должной. Во 2 группе они уменьшались существенно и достоверно отличались от показателей 1 группы больных (p<0,05).

Таблица 5

Сравнительный анализ показателей ФВД в обеих группах к концу срока наблюдения

Показатели	1 группа	2 группа	p
ЖЕЛ в %	91,73±3,4	74,4±4,2	=0,020
ФЖЕЛ в %	91,0±4,5	71,9±4,3	=0,017
ОФВ ₁ в %	92,2±5,6	66,2±6,7	=0,015
МОС ₂₅	79,6±9,6	55,2±7,3	=0,073
МОС ₅₀	80,8±10,82	48,2±6,8	=0,016
МОС ₇₅	69,12±7,8	43,3±7,2	=0,048

Таблица 6

Абсолютное количество эозинофилов в периферической крови и содержание общего IgE к концу срока наблюдения в обеих группах, лиц с ФР

Показатель	1 группа n=27	2 группа n=20	p
Содержание общего IgE в МЕ/мл	78,9±8,5	101,3±7,7	=0,08
Абсолютное количество эозинофилов крови 10 ⁹ /л	0,157±0,02	0,273±0,03	=0,018

Средние цифры содержания абсолютного количества эозинофилов (табл. 6) у здоровых составляли 0,180±0,03x10⁹/л. Из таблицы 6 видно, что у лиц, постоянно ежедневно принимающих холодные водные процедуры, этот показатель находится в пределах нормальных цифр (0,157±0,02x10⁹/л), тогда как в группе контроля он был значительно выше (0,273±0,03x10⁹/л). Разница между группами значима (p<0,05).

К концу срока наблюдения в 1 группе исследованных абсолютное количество эозинофилов было выше, чем у здоровых лиц только у 4 человек из 27 (14,8%) и колебалось в пределах 0,200-0,280x10⁹/л, тогда как во 2 группе его содержание было высоким у 9 из 20 больного (45%). Наши данные согласуются с литературными (2,6). Концентрация сывороточного IgE в обеих группах исследованных значимо не отличалась (p=0,08).

Резюмируя представленные данные следует подчеркнуть, что холодные водные процедуры, используемые лицами с ФР астмы в целях ее профилактики, являются надежной превентивной мерой. Наши данные показывают, что эти процедуры десенсибилизируют организм, оказывают бронходилатирующее действие через вегетативную нервную систему, усиливая деятельность β-адренергических рецепторов бронхов и выброс адреналина. Положительно влияют эти процедуры и на психоэмоциональный статус человека. Он становится более уверенным и спокойным.

Литература

1. Аллергические болезни у подростков. Пособие для врачей.– М.: 2002.–112 с.
2. Анаев, Э.Х. Эозинофилы и эозинофилии //Атмосфера. Пульмонология и аллергология.– 2002. –№ 3(6).–С.15-19.
3. Клячкин, Л.М. Физические методы лечения в пульмонологии / Л.М. Клячкин, А.Г. Малявин, Г.Н. Пономаренко.– СПб, 1997.
4. Минкайлов, К.М.О. Бронхиальная астма и аллергические заболевания / К.М.О. Минкайлов, Р.М. Абуева, Э.К. Минкайлов, Н.У. Чамсутдинов.– М.: 2008.
5. Теория и практика восстановительной медицины / А.А. Хадарцев [и др.]– М-Тула, 2005.
6. Чучалин, А.Г. Гиперэозинофилия при заболеваниях органов дыхания /А.Г. Чучалин // Русский медицинский журнал.– 2002.– Т.10.– N 23.– С. 1047–1056.

WATER PROCEDURES IN PROPHYLAXIS OF BRONCHIAL ASTHMA

E.K.MINKAILOV, A.U.GAMZAEVA, S.N.IBRAGIMOVA, K.-M.O.MINKAILOV

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

For the purpose of prophylaxis of bronchial asthma 29 patients with risk factors had sea bathing for 15-20 years daily (9 months per year). The control group included 21 persons. It has been established that water treatment prevents the development of bronchial asthma at patients with risk factors.

Key words: asthma, risk factor, sea bathing, prophylaxis.

УДК: 616-001:616.716:616-07:616-08-059

ОЦЕНКА МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ТРАВМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА НА РАЗНЫЕ ЗОНЫ ЛИЦА ПРИ КРАНИОФАЦИАЛЬНОЙ ТРАВМЕ

Д.Ю. ХРИСТОФОРАНДО*

Анатомическое строение лицевого скелета различно, где выделяют верхнюю, среднюю и нижнюю зону лица. Воздействие травмирующего фактора на разные зоны приводит к мозговой дисфункции. Было обследовано 28 больных с травмой верхней зоны и 31 больной с повреждением средней зоны лица. Использовались вызванные потенциалы головного мозга, рентгенография черепа. Было установлено, что во всех случаях при повреждении верхней и средней зоны лица имелись патонейрофизиологические изменения, что указывает на мозговую дисфункцию.

Ключевые слова: краниофациальная травма, нейрофизиологическое исследование.

Тяжесть состояния пострадавших при сочетанной краниофациальной травме (КФТ) обуславливается несколькими факторами, где наличие мозговой дисфункции может накладываться приоритетное значение. В то же время, челюстно-лицевая травма, сама по себе не являясь шокогенной травмой, может значительно утяжелить состояние больного, если она сочетается с другой травмой. Так, две нешокогенные травмы могут при совместном воздействии на организм вызвать и спровоцировать развитие травматического шока [1,2] в тоже время менять нейрофизиологическое состояние ЦНС [3].

Цель исследования – сопоставить и дать нейрофизиологическую оценку больным с повреждением верхней зоны при челюстно-лицевой травме и повреждением средней зоны.

Возникновение сочетанных краниофациальных повреждений зависит также от того, на какую зону лица оказал свое действие повреждающий фактор. Принято выделять три зоны лица: верхнюю, среднюю и нижнюю [1]. Большинство костей лицевого черепа представляют собой арочную структуру, а согласно положениям теоретической механики, арка относится к распорным системам, работа которых характеризуется тем, что вертикальные нагрузки вызывают горизонтальные опорные реакции - распор. Очевидно, что сила воздействия повреждающего фактора будет зависеть в большей степени от массы травмирующего агента и приданному ему ускорения; с другой стороны, время воздействия будет зависеть от места приложения силы и характера. Так, время

* Отделение челюстно-лицевой хирургии МУЗ ГКБ скорой медицинской помощи г.Ставрополь, Россия, 355044, г. Ставрополь, ул. Тухачевского, 89624039383, 17. E-mail: Dima-plastic@rambler.ru

действия повреждающего фактора непосредственно на кости мозгового черепа значительно короче относительно времени действия этого фактора на кости лицевого скелета вследствие разной структуры, большей кривизны, а в области средней зоны лица и наличия воздухоносных пазух, которые играют амортизирующую роль при воздействии силы на головной мозг. Сила с одинаковой кинетической энергией окажется гораздо более разрушающей при воздействии на мозговой череп, так как на ее пути к головному мозгу будут находиться лишь кости свода, апоневроз и кожа.

Самым уязвимым и более слабым является верхняя зона лица, т.к. за короткое по времени и разрушающее по силе, определенное травмирующее действие может являться повреждающим фактором. Происходит это вследствие того, что верхняя зона лица непосредственно связана со сводом черепа, и находится в непосредственной близости от головного мозга (лобные доли и их полюса). Амортизирующее действие на повреждающий фактор при лобно-лицевом механизме сочетанной краниофациальной травмы, оказывают лишь лобные пазухи. В этом случае следует отметить, что строение средней и верхней зон лица будет оказывать различное влияние на силу и время действия повреждающего фактора на функции головного мозга. Для уточнения данного фактора было проведено данное исследование.

Было обследовано 28 больных с поражением верхней зоны лица (1 группа) и 31 больной с повреждением средней зоны лица (2 группа). Во всех случаях травма ЧЛЮ сочеталась с легкой черепно-мозговой травмой. Проводилось рентгенографическое исследование костей черепа и нейрофизиологическое обследование, которое включало в себя вызванные зрительные потенциалы (ВЗП) и длиннолатентные слуховые вызванные потенциалы (ДВСП) на звуковой стимул. Исследования проводились по стандартной методике на приборе «Энцефалан-131-03» фирмы «Медиком-МТД» с компьютерной обработкой, разработанным в НИКФ г. Таганрог, Россия. Средний возраст обследованных составил $31,2 \pm 1,2$ лет. Результаты сравнивались с контрольной группой.

При обследовании, наиболее часто были выявлены переломы при лобно-лицевом механизме травмы: это вдавленные переломы передней стенки лобной пазухи (15 случаев), лобной кости (7 случаев) и крыши орбиты (6 случаев).

Возникновение сочетанной КФТ при переломах костей средней зоны лица было выявлено: поперечный и суборбитальный перелом верхней челюсти (19 случаев), суббазальный перелом верхней челюсти (12 случаев).

Метод вызванных потенциалов позволяет на тонком уровне выявлять нарушения функционирования головного мозга и дать оценку ответной реакции на предъявляемый стимул в соответствующих корковых регионах. Исследование вызванных потенциалов является наиболее простым и неинвазивным методом диагностики нейрофизиологического изменения проводимости нервного импульса используемый в нейрофизиологической практике, а с учетом больших корковых зон, охватывающих данные специализированные структуры, позволяют иметь представление практически о целом корковом ответе головного мозга. Результаты, полученные при исследовании позволяют дать ответ о имеющихся нарушениях в ЦНС [3], а в условиях ТЧЛЮ убедительно резюмировать о наличии ЧМТ.

Исследование ВЗП у больных обеих групп позволили выявить изменения по основным параметра в остром периоде КФТ. Полученные результаты отражали наиболее выраженные изменения латентного периода (ЛП) волны P2 которое составило у больных 1 группы $113,2 \pm 2,91$ мс, 2 группы составил – $110,1 \pm 2,54$ мс слева в остром периоде (контрольная группа $106,3 \pm 1,68$ мс слева). Результаты исследования достоверно ($p < 0,05$) отличались от таковых контрольной группы. Достоверных различий между группами найдено не было. Результаты амплитуды волны P2, указывающая на силу реакции коры на стимул, в 1 группе указывал на ирритативные процессы в корковых структурах составил слева – $8,1 \pm 2,4$ мкВ, и достоверно ($p < 0,05$) отличаясь от контрольной группы (контроль – $6,7 \pm 1,71$ мкВ слева). Показатели амплитуды волны P2 во 2 группе также указывали на ирритацию специализированных корковой структур при формировании ответа на стимул. Следует отметить, что в восстановительном периоде также преобладали процессы раздражения.

Анализ слуховых вызванных потенциалов позволил выделить удлинение латентного периода корковой «V» волны, кото-

рая наиболее четко определяет функциональное состояние корковых слуховых зон, определяя органического нарушения в центральных слуховых структурах мозга. Показатели ЛП в 1 группе составил $99,7 \pm 3,01$ мс и был достоверно ($p < 0,01$) удлинен относительно контрольных значений. Показатели ЛП 2 группы так же указывали на удлинений и составили $97,6 \pm 2,44$ мс (контрольная группа $93,1 \pm 2,23$).

Амплитудный показатель, определяющий количество нейронов, привлеченных к обработке стимула, объективно определяет корковые ирритативно/депрессивные процессы, происходящих после травмы. Результаты наших наблюдений позволили констатировать варианты корковых «реакций», которые в основном носили ирритативный характер. Среди полученных результатов в остром периоде амплитуда волны «V» составила в 1 группе $5,7 \pm 1,49$ мкВ, во 2 группе $5,1 \pm 2,08$ мкВ (контроль $3,45 \pm 1,98$ мкВ).

Проведенные исследования позволяют математически оценить мозговую дисфункцию и дать объективную оценку нейрофизиологическим изменениям, происходящим при сочетанной КФТ.

В этой связи, установление диагноза ЧМТ при травмах верхней и средней зоне лица является прерогативой как челюстно-лицевого хирурга, так и нейрохирурга и в меньшей степени зависит от анамнеза (механизм травмы) и «одномоментного» клинического обследования, т. е. данный факт травмы автоматически вытекает в черепно-мозговую травму из самого факта травмы верхней и средней зоны лицевого скелета. Во всех случаях, больные, получившие перелом костей верхней и средней зоны лица в обязательном порядке должны быть консультированы нейрохирургом. Обязательным при данных травмах должно быть проведение рентгенографического исследования костей черепа в передней полуаксиальной и боковой проекциях.

Заключение. Поскольку черепно-мозговой компонент КФТ является одной из разновидностей ЧМТ, повреждения головного мозга при ней являются следствием действия тех же механизмов, что и при ЧМТ другого генеза; в данном случае необходимо говорить только о преобладании при КФТ характерных неврологических повреждений головного мозга и механизмах их возникновения; а также о необходимости учитывать данные нарушения в понимании течения травматической болезни головного мозга при наличии КФТ.

Литература

1. Афанасьев, В.В. Травматология челюстно-лицевой области / В.В. Афанасьев. – М.: Изд. Группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – С. 8–20.
2. Цибуляк, Г.Н. Лечение тяжелых и сочетанных повреждений / Г.Н. Цибуляк. – СПб.: «Гиппократ», 1995. – С. 47–58.
3. Карпов, С.М. Нейрофизиологические аспекты детской черепно-мозговой травмы / С.М. Карпов. – Ставрополь: изд-во СтГМА, 2010. – С. 68–101.

ESTIMATION OF BRAIN DYSFUNCTION AT INFLUENCE OF THE INJURING FACTOR ON DIFFERENT ZONES OF THE PERSON AT CRANIOFACIAL TO A TRAUMA

D.Y. KHRISTOFORANDO

Stavropol Municipal Clinical Emergency Hospital,
Department of Oral Surgery

Facial skeleton anatomic structure being various, upper, medium and lower facial zone are distinguished. Traumatic factor influence on different zones leads to brain dysfunction. 28 patients with upper zone traumas and 31 patients with medium zone damages were surveyed. Evoked brain potentials and skull radiography were used. It was established, that in all cases at upper and medium zone damages patho-neurophysiologic changes took place, which is the evidence of brain dysfunction.

Key words: craniofacial trauma, neurophysiologic research.

УДК 611.33

ХАРАКТЕРИСТИКА ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРУБЧАТУЮ РЕЗЕКЦИЮ ЖЕЛУДКА

О.В. ЗАЙЦЕВ*

Статья посвящена изучению отдаленных результатов трубчатой резекции желудка по поводу язвенной болезни посредством оценки уровня долговременной адаптации пациента. Проведено многопараметрическое обследование 31 пациента, все мужчины, прооперированные по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка. Обследуемые разделены на 2 основные группы: 17 пациентов, перенесших трубчатую резекцию желудка по Бильрот-I и 14 пациентов, перенесших резекцию желудка по Бильрот-I в ее классическом исполнении. Проведен качественный анализ взаимосвязи внутри и межсистемных показателей методом корреляционной адаптометрии, для каждой из групп были построены корреляционные плеяды и определены значения корреляционного графа. Полученная информация по структуре поддержания гомеостатического баланса свидетельствует о преимуществах состояния компенсаторно-приспособительных реакций у больных, перенесших трубчатую резекцию желудка по Бильрот-I. К числу ведущих факторов, определяющих уровень приспособительной активности в отдаленном периоде после резекции желудка, относится состояние систем адаптивных гормонов. Использование комплексной реабилитационной программы, корригирующей эти системы, улучшает формирование неспецифической резистентности организма.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, трубчатая резекция желудка, корреляционная адаптометрия, гомеостаз, гормональный баланс.

Среди методик резекции желудка особый интерес представляет трубчатая резекция желудка по Бильрот-I, предусматривающая удаление дистальных 2/3 желудка с одновременным иссечением малой кривизны до пищевода-желудочного перехода. Иссечение малой кривизны должно способствовать снижению кислотопродукции в культе желудка и замедлению эвакуации из нее, и, следовательно, улучшению отдаленных результатов хирургического лечения [7]. Преимущества этой методики могли бы быть подтверждены сравнительной характеристикой отдаленных результатов трубчатой резекции желудка и резекции желудка по Бильрот-I в ее классическом варианте. В доступной нам литературе подобных исследований мы не обнаружили.

Очевидно, что хирургическое вмешательство, выполненное по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, является стрессовым фактором, который ведет к дисбалансу во взаимодействии физиологических систем и уменьшению гомеостатического потенциала. Снижение адаптационных резервов организма, в свою очередь, определяет качество жизни в отдаленном послеоперационном периоде.

Перспективным методом оценки эффективности хирургического лечения может являться измерение уровня функционирования отдельных систем и соответствующего напряжения регуляторных механизмов, то есть определение «цены адаптации» [2]. Исследования ряда авторов показали, что уровень корреляций между функциональными параметрами изменяется при увеличении адаптационной нагрузки [4,6]. Приспособительный эффект наблюдается не только и не столько в изменениях самих показателей (последние могут варьировать в широких пределах), а в системе взаимосвязей между ними. То есть, оценивая глубину межсистемных и внутрисистемных коррелятивных связей, мы можем сделать вывод о степени напряженности основных эффекторных систем организма.

Цель исследования – изучение отдаленных результатов трубчатой резекции желудка по поводу язвенной болезни посредством оценки уровня долговременной адаптации пациента.

Материал и методы исследования. Проведено многопараметрическое обследование 31 пациента, все мужчины, прооперированные по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка. Обследуемые разделены на 2 основные группы. I группа – 17 пациентов, перенесших трубчатую резекцию желудка по Бильрот-I, II группа – 14 пациентов, перенесших резекцию желудка по Бильрот-I в ее классическом исполнении.

Обе группы пациентов были сопоставимы по среднему возрасту и сроку с момента операции.

По стандартным методикам проводилось изучение структурообразующих систем гомеостаза. Определяли уровень адаптивных гормонов, таких как адренокортикотропный гормон, кортизол, инсулин и тиреоидные гормоны (трийодтиронин, тироксин, тиреотропный гормон). Исследование осуществлялось методом радиоиммунологического анализа (РИА). Всем пациентам проводилось исследование желудочной секреции методом рН-метрии, определялся уровень базальной и стимулированной секреции, щелочное время. Тонус вегетативной нервной системы (ВНС) определялся с использованием специального опросника А.М. Вейна [1], проводился расчет индекса Кердо и минутного объема крови (МОК) методом Цандера. Исследовались показатели периферической крови: уровень эритроцитов, индекс Кальфа-Калифа (ИКК), скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

Данные по каждой группе пациентов обрабатывали стандартными статистическими методами с вычислением средней, дисперсии, стандартного отклонения. Проводился анализ парной корреляции для всех показателей. Коэффициент корреляции вычислялся методом Пирсона. Принимались во внимание достоверные коэффициенты корреляции $r \geq 0,5$, характеризующие меру сильной линейной зависимости между признаками и отражающие жесткость взаимосвязи анализируемых гомеостатов. Критерий интенсивности адаптации оценивали с помощью веса корреляционного графа, вычисляемого как сумма весов его ребер (сумма соответствующих коэффициентов корреляции): $G = \sum_{|r_{ij}| \geq 0,5} |r_{ij}|$ [5].

Таблица

Показатели основных гомеостатов в сравниваемых группах

	I группа, M±m	II группа, M±m	p
ТТГ, мкМЕ/мл	1,89±0,84	1,98±0,92	0,79
Трийодтиронин, нМ/л	1,83±0,47	1,92±0,48	0,59
Тироксин, нМ/л	103,12±26,65	103,33±27,16	0,98
АКТГ, пг/мл	38,4±12,86	36,92±12,58	0,76
Кортизол, нмоль/л	405,88±130,94	385,67±105,11	0,65
Инсулин, мкМЕ/мл	12,32±5,28	14,14±5,23	0,37
Глюкоза, ммоль/л	4,56±0,63	4,48±0,63	0,71
Тонус ВНС*	1,65±0,79	1,67±0,78	0,95
Индекс Кердо	8,18±13,05	7,34±9,92	0,85
МОК	3138,56±456,67	3162,17±309,08	0,87
Реактивность ВНС	-5,35±2,48	-5,58±2,72	0,82
Базальная кислотность	4,05±0,99	4,19±1,29	0,75
Стимулированная кислотность	2,79±0,95	2,77±1,13	0,97
Щелочное время**	2,47±0,62	2,33±0,65	0,58
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,25±0,41	4,22±0,43	0,85
Индекс Кальфа-Калифа	0,73±0,19	0,74±0,33	0,97
СОЭ, мм/ч	11,53±5,83	11,58±6,36	0,98

Примечание: * – для статистического анализа использовался метод рангов: симпатикотонии присвоен ранг 1, эутонии – 2, ваготонии – 3; ** – для статистического анализа использовался метод рангов: длительности щелочного времени менее 15 мин присвоен ранг 1, 15-20 мин – ранг 2, более 20 мин – 3

Результаты и их обсуждение. Первичный анализ результатов был связан с количественной оценкой показателей основных гомеостатов (табл.).

У всех пациентов тиреоидный статус можно было охарактеризовать как эутиреоз. Уровень тироксина колебался от 70,0 до 142,8 нмоль/л, трийодтиронина от 1,0 до 2,64 нмоль/л, тиреотропного гормона – от 0,61 до 3,4 мкМоль/л. Тогда как по литературным данным, для всех возрастных групп пациентов, страдающих язвенной болезнью, характерна гипофункция тиреоидной системы. Возможно, что после радикального оперативного лечения язвенной болезни и адекватной реабилитации происходит нормализация тиреоидного статуса пациента. Одним из механизмов восстановления нормофункции щитовидной железы может быть удаление при резекции желудка гастринпродуцирующего антрального отдела.

Изучение уровня стресс-лимитирующих гормонов показало, что в обеих группах пациентов уровни АКТГ и кортизола не выходили за пределы нормальных значений, хотя известно, что для больных язвенной болезнью более характерна гиперфункция гипоталамо-надпочечниковой системы. Уровень АКТГ колебался от 18,9 до 62,0 пг/л, а кортизола – от 192 до 590 нмоль/л. Нормализация в звене АКТГ-кортизол может свидетельствовать об отсутствии значимых стресс-лимитирующих эффектов в отдаленные сроки после резекции желудка.

* Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, 390026 г. Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

Максимальное значение уровня инсулина крови составило 23,3 мкМЕ/мл, минимальное – 2,9, что также не выходило за границы нормы. Среднее значение инсулина крови во II группе несколько превышало аналогичный показатель I группы. Уровень глюкозы в обеих группах практически не отличался. Известно, что в процессе адаптации гиперинсулинемия, как компенсаторная реакция при относительной инсулинорезистентности, повышает активность симпатической нервной системы, что дополнительно усиливает стресс-реакцию [8]. Меняющийся в зависимости от условий, «инсулиновый фон», наряду с уровнем глюкокортикоидов, определяет состояние гиперкортицизма [3]. При ослаблении действия повреждающего фактора, состояние резистентности достигается, преимущественно, за счет снижения содержания инсулина в крови, уровень глюкокортикоидов при этом повышается незначительно. Благодаря такому соотношению, отсутствует угроза перехода состояния резистентности в стадию истощения. Несмотря на то, что признаки гиперкортицизма сохраняются, катаболические процессы не преобладают над анаболическими.

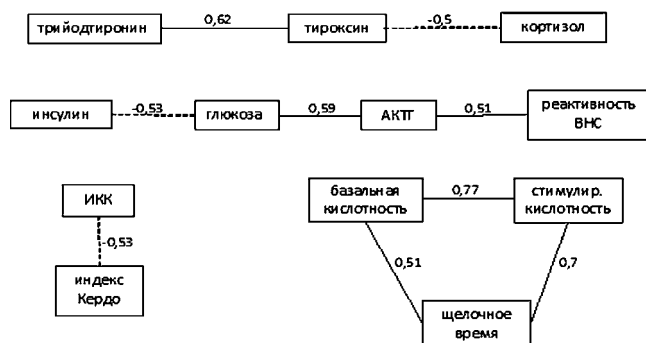


Рис. 1. Корреляционная плеяда I группы

У большинства пациентов, перенесших резекцию желудка, общий вегетативный тонус соответствовал симпатикотонии (52%). Эутония наблюдалась лишь в 29% случаев, в 19% наблюдений регистрировалось преобладание парасимпатического тонуса. В большинстве случаев (81%) наблюдалось соответствие общего тонуса тону сердечно-сосудистой системы, определяемому по вегетативному индексу и минутному объему крови. У шести пациентов вегетативный тонус не совпадал с тоном сердечно-сосудистой системы, у четырех из них отмечалась вегетативная гиперреактивность.

Результаты pH-метрии закономерно показали значительное снижение кислотопродуцирующей функции желудка (культы желудка). Базальное pH в обеих группах пациентов варьировало от 2,1 до 6,0, средний показатель существенно превышал нормальные значения. Стимулированное pH достоверно отличалось от базального, но в среднем также превышало норму. В большинстве наблюдений щелочное время превышало 20 мин, и соответствовало показателям pH. Лишь в 2 случаях зарегистрировано щелочное время менее 15 мин, у этих же пациентов отмечались минимальные значения базального и стимулированного pH.

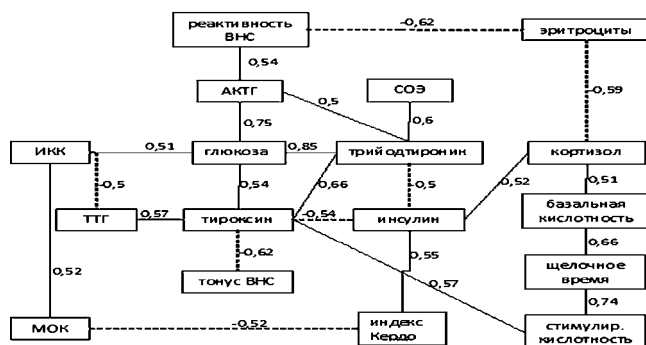


Рис. 2. Корреляционная плеяда II группы

Статистическая обработка количественных показателей не подтвердила достоверных ($p \leq 0,05$) отличий в сравниваемых группах. Отсутствие специфичности и достоверных различий в

сравниваемых параметрах делает необходимым провести качественный анализ взаимосвязи внутри и межсистемных показателей методом корреляционной адаптометрии.

На основании полученных данных для каждой из групп были построены корреляционные плеяды (рис. 1 и 2) и определены значения корреляционного графа. На рисунках сплошной линией показаны положительные корреляционные связи, прерывистой – отрицательные.

Корреляционная плеяда II группы содержит большее количество структурных элементов, которые соединены достаточно сильными корреляционными связями, в основном положительными. Такое сочетание высокой сопряженности и выраженных корреляционных связей свидетельствует о снижении степеней свободы, а значит и вариативности данной системы. Преобладание прямых положительных связей между иерархически разноуровневыми функциональными системами можно рассматривать как «жесткий» регуляторный надзор со стороны вышестоящих систем и (или) как определенная «потеря» автономности – саморегуляции.

Напротив, у пациентов I-й группы корреляционная плеяда состоит из малого числа структурных элементов, связанных как положительными, так и отрицательными связями, а значит, характеризуется отсутствием напряжения в системе. Системы поддержания гомеостаза функционируют более экономично и адаптированно. Со снижением адаптационного напряжения уменьшается количество параметров, входящих в корреляционные взаимосвязи, при этом сумма коэффициентов корреляции изменяется. Корреляции между физиологическими параметрами в ходе процесса адаптации выше, чем в адаптированном состоянии [2]. Соответственно, вес корреляционного графа I группы равен 6,32, в то время как вес корреляционного графа II группы составляет 14,65, то есть в 2,3 раза выше.

При анализе корреляционных плеяд выявлено преобладание регуляторных влияний ВНС на соподчиненные гомеостаты во II-ой группе. На параметры ВНС приходится 6 корреляционных связей, из которых лишь две представлены обратными зависимостями. Обращает на себя внимание большое количество зависимостей параметров ВНС с уровнем адаптивных гормонов, что указывает на преобладание нейрогуморального механизма реализации регуляторных влияний ВНС. Характерно отсутствие как в I, так и во II группе прямых корреляционных связей параметров ВНС с показателями желудочной секреции. Параметры желудочной секреции II группы имеют положительные зависимости с уровнем тироксина и кортизола. Вероятно, именно через гормональный гомеостат осуществляется регуляция кислотопродукции слизистой оболочки культуры желудка.

Таким образом, несмотря на отсутствие специфических изменений, которые могли бы характеризовать каждую из сравниваемых групп, полученная информация по структуре поддержания гомеостатического баланса в группах больных, перенесших различные оперативные вмешательства, свидетельствует о преимуществах состояния компенсаторно-приспособительных реакций у больных, перенесших трубчатую резекцию желудка по Бильрот-I. Полученные результаты находят подтверждение в субъективной оценке состояния здоровья испытуемых и в количестве выявленных случаев развития синдрома оперированного желудка в каждой из исследованных групп.

Выводы. У пациентов, перенесших трубчатую резекцию желудка, отмечалось меньшее число корреляционных взаимосвязей между основными параметрами гомеостаза, по сравнению с пациентами, перенесшими резекцию желудка по Бильрот-I в классическом варианте. Низкое значение корреляционного графа свидетельствует о лучших адаптационных возможностях организма в отдаленном периоде после трубчатой резекции.

Литература

1. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение: руководство для врачей / А.М. Вейн [и др.]; под ред. А.М. Вейна.– М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2003.– 752 с.
2. Горбань, А.Н. Динамика корреляций между физиологическими параметрами и экологоэволюционный принцип полифакториальности / А.Н. Горбань, В.Т. Манчук, Е.В. Петушкова // Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем.– Л.: Гидрометеиздат, 1987.– №10.–

С. 187–198.

3. Панин, Л.Е. Системные представления о гомеостазе / Л.Е. Панин // Бюл. СО РАМН.– 2007.– Т.127, №5.– С. 10–16.

4. Разжевайкин, В.Н. Применение метода корреляционной адапто-метрии в медикобиологических задачах. Исследование операций (модели, системы, решения) / В.Н. Разжевайкин, М.И. Шпитонков, А.Н. Герасимов.– М.: ВЦ РАН им. А.А. Дороницына, 2002.– С. 51–55.

5. Светличная, Г.Н. Корреляционная адаптометрия как метод оценки кардиоваскулярного и респираторного взаимодействия / Г.Н. Светличная, Е.В. Смирнова, Л.И. Покидышева // Физиология человека.– 1997.– Т. 23, №3.– С. 58–62.

6. Седов, К.Р. Корреляционная адаптометрия как метод диспансеризации населения / К.Р. Седов, А.Н. Горбань, Е.В. Петушкова // Вестник АМН СССР.– 1988.– №10.– С. 69–75.

7. Lewis, A. Operative treatment of high gastric ulcer with special reference to Pauchet's method / A. Lewis, G. Qvist // Brit. J. Surg.– 2005.– Vol.59, №1.– P.1–4.

8. Mitkovskaya, N. An influence of chronic stress on parameters of carbohydrate metabolism / N. Mitkovskaya // 8 th Baltic Cong. of Laboratory Medicine (Vilnius, Lithuania, May 18–20, 2006). – Vilnius, Lithuania, 2006.– P.36.

CHARACTERIZING LONG-TERM ADAPTATION OF THE PATIENTS AFTER TUBULAR PARTIAL GASTRECTOMY

O.V. ZAITSEV

Ryazan State Medical University after Academician I.P. Pavlov,
Chair of Hospital Surgery

The article highlights studying of the remote results of tubular partial gastrectomy concerning peptic ulcer by means of assessing the level of long-term patient's adaptation. Multiple parameter checkups of 31 patients, all being men, operated on peptic ulcer of duodenum and stomach was performed. The surveyed patients were divided into 2 basic groups: 17 patients after tubular partial gastrectomy on Billroth-I and 14 ones after partial gastrectomy of Billroth-I in its classical variant. The qualitative analysis of interrelation inside and intersystem indices by the method of correlation adaptometry was carried out, for each group correlation pleiads made up and values of the correlation graph were defined. The received information on the structure of maintenance of homeostatic balance shows the advantages of the state of compensative and adaptive reactions at the patients after tubular gastrectomy of Billroth-I. To the number of leading factors defining the level of adaptive activity in the remote period after partial gastrectomy, the state of adaptive hormone systems refers. The application of the complex rehabilitation programme, correcting these systems, will improve the formation of non-specific organism resistance.

Key words: stomach and duodenum peptic ulcer, tubular gastrectomy, correlation adaptometry, homeostasis, hormonal balance.

УДК: 617.518.52:616-001.8-089

КРАНИОФАЦИАЛЬНАЯ ТРАВМА, ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ

Д.Ю. ХРИСТОФОРАНДО*

Краниофациальная травма приводит к высокому проценту инвалидизации и летальности. Проведенный анализ 252 историй болезней позволил выработать механизмы лечебно-диагностических мероприятий по оценке тяжести перенесенной сочетанной челюстно-лицевой травме, направлению и сортировке поступающих больных и поэтапного их обследования.

Ключевые слова: краниофациальная травма, диагностический алгоритм.

Актуальность исследования обусловлена повышением удельного веса сочетанной механической *краниофациальной травмы* (КФТ) в общей структуре травматизма, что связано с урбанизацией и криминализацией общества. Высокий процент инвалидизации и летальности, длительные сроки лечебно-реабилитационных мероприятий определяют особую значимость указанной проблемы [1,2,3]. Сдерживающими факторами в разработке диагностических моделей и алгоритмов является отсутствие единой рабочей междисциплинарной классификационной матрицы, уни-

фицированных критериев тяжести повреждения анатомических образований головы. При этом как в учебной (нейрохирургия, хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия, глазные болезни), так и научной литературе недостаточно освещены методологические аспекты диагностики при сочетанной КФТ, находящиеся на стыке ряда клинических дисциплин. Учитывая огромную социально-экономическую значимость решения указанных вопросов, представляется целесообразным совершенствование первично-диагностического направления, предопределяющего рациональность лечебных мероприятий.

Цель исследования – оптимизация диагностического подхода при КФТ разработки и использования диагностических алгоритмов.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ архивного материала (252 больных) ГУЗ и БСМП г.Ставрополя отделения челюстно-лицевой хирургии, а также результатов клинических, инструментальных, лабораторных, электрофизиологических, лучевых методов диагностики пострадавших с острой КФТ (161 человек). Проанализированы и систематизированы «пути» диагностики с участием привлекаемости специалистов, проведена их экспертная оценка.

Результаты и их обсуждение. Тяжесть состояния пострадавших при сочетанной КФТ обуславливается несколькими факторами, где наличие мозговой дисфункции может накладывать приоритетное значение. Согласно клинической классификации [4] к легкой ЧМТ относят сотрясение головного мозга и ушиб головного мозга легкой степени, средней степени тяжести ЧМТ – ушиб головного мозга средней степени, тяжелой – ушиб головного мозга тяжелой степени, сдавление головного мозга. С учетом проанализированного материала нами был предложен комплекс первоочередных мероприятий с учетом тяжести полученной ЧМТ:

1. Клиническое обследование – невролог (легкая ЧМТ) / нейрохирург (ЧМТ средней и тяжелой степени тяжести).

2. Объективизация степени тяжести: результаты неврологического, нейроофтальмологического, отоневрологического обследования, данные эхоэнцефалоскопии, УЗДГ (РЭГ).

3. Визуализация и прижизненная объективизация морфологических изменений головного мозга, костей мозгового черепа: КТ-, МРТ-сканирование, краниография, лумбальная пункция, исследования цереброспинальной жидкости.

4. Оценка мозговой дисфункции при легких ЧМТ: вызванные потенциалы мозга, электроэнцефалография, ангиография.

Поскольку КФТ является собирательным понятием в каждом случае необходимо градируемый подход с учетом локализации (орофациальные, офтальмологические и оториноларингологические) травмы. Согласно регламентированной медицинской деятельности в диагностике ЧЛЛТ принимают участие следующие специалисты (челюстно-лицевой хирург/хирург стоматолог, нейрохирург, оториноларинголог, офтальмолог (легкая орофациальная травма). Рекомендуемый комплекс дополнительного обследования: рентгенография костей лицевого скелета в зависимости от зоны интереса, КТ для оценки состояния параназальных синусов, глазницы и ее содержимого, использование ЭМГ, эхоофтальмография.

Указанные последовательные аспекты диагностических мероприятий позволяют учитывать все возможные варианты сочетанных повреждений, с конкретизацией степени тяжести ЧМТ и КФТ. В отдельных случаях травма магистральных кровеносных сосудов, крупных нервных стволов черепных нервов, скальпированные повреждения с наличием костно-мягкотканых дефектов диктуют привлечение сосудистых хирургов и возможной микрохирургической помощи.

При тяжелых КФТ с нарушением витальных функций, возникновении грубых метаболических нарушений, эпилептических припадков, асфиксии, данные клинические проявления диктуют необходимость проведения реанимационного пособия.

Согласно доминирующему повреждению и тяжести травматического воздействия на головной мозг, определяется профильное отделение: в частности отделение челюстно-лицевой хирургии (орофациальная травма при ЧМТ легкой степени); нейрохирургическое отделение, при тяжелой сочетанной КФТ и ЧМТ с проведением нейрореанимационной помощи; ЛОР-отделение (оториноларингологическая травма при ЧМТ легкой степени), отделение в стационаре глазной больницы (офтальмологическая травма при ЧМТ легкой степени).

Учитывая многообразие повреждений лицевого скелета и

* Отделение челюстно-лицевой хирургии МУЗ ГКБ скорой медицинской помощи, Россия, 355044, г. Ставрополь, ул. Тухачевского, 17.

«зон перекрытия», необходимо отметить, что при всем регламентированном механизме лечебно-диагностического «маршрута» каждый случай индивидуален и требует персонального подхода в решении возникающих задач.

Заключение. Эффективность и качество медицинской помощи находятся в прямой зависимости от согласованных и логически последовательных диагностических мероприятий, выполняемых специалистами разных направлений и их технической оснащенностью.

Многообразие вариантов повреждений анатомических образований головы требует междисциплинарного подхода с выделением доминирующего звена, влияющего на течение и исходы травматической болезни, что предопределяет urgency выполнения лечебно-диагностических мероприятий.

Применение комплекса мероприятий при диагностике КФТ позволяет оптимизировать междисциплинарные взаимодействия с интеграцией полученных данных, что сокращает сроки на проведение диагностического «поиска» у больных с КФТ, способствуя рациональной профилизации пострадавших, неся экономические выгоды, тем самым, сокращая сроки лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий.

Литература

1. Афанасьев, В.В. Травматология челюстно-лицевой области / В.В. Афанасьев.– М.: Изд. Группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010.– С. 12–24.
2. Иванова, В.Д. Клинико-анатомическое обоснование операций на мозговом и лицевом отделах черепа / В.Д. Иванова, А.В. Колсанов, Б.И. Яремич, В.Л. Альхимович // ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Росздрава.– 2006.– С. 24–45.
3. Зотов, В.М. Комплексный подход к реабилитации стоматологических больных с множественной и сочетанной травмой челюстно-лицевой области / В.М. Зотов// Актуальные вопросы стоматологии: Под ред. М.И. Федяева.– Самара, 1992.– С.81–85.
4. Лихтерман, Л.Б. Неврология черепно-мозговой травмы / Л.Б. Лихтерман.– М. Медицина, 2009.– С.18

CRANIOFACIAL A TRAUMA, DIAGNOSTIC ALGORITHM

D.Y. KRISTOFORANDO

Stavropol Municipal Clinical Emergency Hospital, Department of Oral Surgery

Craniofacial the trauma leads to high percentage of health problems. The analysis of 252 case histories carried out has allowed to develop mechanisms of medical-diagnostic actions according to degrees of combined maxillofacial trauma severity weight, direction and sorting patients and their stage-by-stage checkup.

Key words: craniofacial trauma, diagnostic algorithm.

УДК: 611.81-616-001.34-08-089

КЛИНИКО-ИМУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ПЕРИОДА ДЕТСКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

А.Е. ЛУБЕНЕЦ, С.М. КАРПОВ*

Исследовалось содержание антител к основному белку миелина в сыворотке крови у детей с черепно-мозговой травмой. Отмечено достоверное повышение уровня антител в остром периоде травмы с преобладанием у больных с травмой средней степени тяжести. Полученные результаты подчеркивают их дифференциально-диагностическую значимость, что может быть использовано врачами-неврологами в комплексном обследовании детей с черепно-мозговыми травмами.

Ключевые слова: иммунология, черепно-мозговая травма, демиелинизация.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) среди детского травматизма занимает особое место. По данным ряда авторов нейротравмы среди детей встречаются в 25-45% случаев. В отдаленном периоде независимо от тяжести перенесенной травмы у 40-60% больных отмечаются стойкие органические расстройства нервной системы, которые могут приводить к инвалидизации [1]. В тоже время вопросы дифференциальной диагностики при детской

ЧМТ бывают всегда достаточно сложны. В связи с этим представлял интерес клинико-иммунологического состояния детей, перенесших ЧМТ. На протяжении многих лет доказываются значимость при разных заболеваниях аутоиммунного процесса [2,4,5,7,9], для подтверждения которого определяют антитела к основному белку миелина (ОБМ) – одному из главных структурных, нейроспецифических белковых компонентов миелина, входящих в состав белого вещества головного мозга, который составляет около 30% общего содержания протеинов в миелине [3,5,8,9,10,11,12,13,15]. ОБМ является наиболее иммуногенным и на него направлены многие аутоиммунные реакции. Кроме того, нарушение его метаболизма связывают с развитием демиелинизирующего процесса. Исследования антител к ОБМ при травме головного мозга говорит о том, что уровень антител к ОБМ может быть чувствительным индикатором выраженности патологического процесса. В этой связи представляет интерес определение титра антител к ОБМ в сыворотке крови у детей с разными формами ЧМТ.

Цель исследования – улучшение диагностических аспектов черепно-мозговой травмы у детей с разными клиническими формами.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 47 пациентов, поступивших в травматологическое отделение с предварительным диагнозом ЗЧМТ. Среди них 30 мальчиков и 17 девочек, средний возраст которых составил 13,8±0,73 года. Обследованные были распределены по двум группам: 1 группу составили дети с *сотрясением головного мозга* (СТМ) – 29 (61,7%) человек, 2 – с *ушибом головного мозга лёгкой степени* (УГМЛС) – 18 (38,3%) человек, из них с субарахноидальным кровоизлиянием – 77,8% пострадавших. Проводилось клинико-биохимический анализ крови с определением содержания антител к *основному белку миелина* (ОБМ). Исследование антител к ОБМ осуществляли при помощи разработанного в лаборатории аллергодиагностики НИИВС им. И.И.Мечникова РАМН иммуноферментного метода количественного определения IgG антител к ОБМ в сыворотке [14]. Метод основан на твердофазном *иммуноферментном анализе* (ИФА) с использованием в калибровочной системе иммуноглобулиновых реагентов. Так, калибровочная система для количественного определения IgG антител к ОБМ включает твердую фазу, иммобилизованную мышинными анти-IgG МкАТ, набор калибраторов из IgG человека и конъюгат анти-IgG МкАТ с пероксидазой из корня хрена. Для определения специфических к ОБМ IgG и АТ в сыворотке крови больного используют твердую фазу, иммобилизованную ОБМ свиньи, сыворотку больного в рабочем разведении и соответствующий искомому изотипу антител конъюгат. Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей аналогичного возраста и пола. Критериями исключения являлись наличие в анамнезе тяжелой перинатальной патологии, аллергических заболеваний, сопутствующих соматических заболеваний на период исследования.

Статистическую обработку проводили при использовании параметрических методов вариационной статистики и г-критерия Стьюдента при сравнении показателей у больных детей и лиц контрольной группы.

Большинство травм явились следствием бытовых и дорожно-транспортных происшествий – более 79%, школьные более 4%, спортивные 0,5%, прочие травмы составили около 16%. Представлено на рис.1.

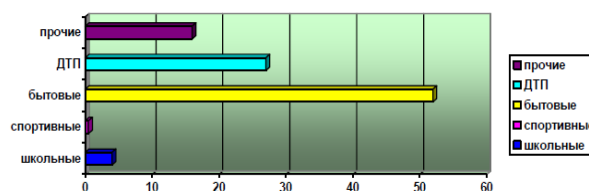


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от полученной травмы.

В первые 3-6 часов с момента получения ЗЧМТ в травматологическое отделение поступили 7,3% детей, в течение 7-12 часов – 16,7%, в течении 13-24 часов – 48%. Остальные дети были госпитализированы позже.

Исследование содержания антител к ОБМ в сыворотке крови выявило превышение титра у всех больных в остром периоде ЧМТ и составило в среднем 86,17±0,02мкг/мл. в контрольной

* Петровская ЦРБ, Ставропольского края, Россия, 356500, проспект Воровьева 1; Ставропольская государственная медицинская академия, профессор кафедры неврологии, Россия, 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310

группе – соответственно $23,34 \pm 0,01$ мкг/мл. При сопоставлении полученных результатов по группам выявило различия титра антител к ОБМ у больных с СГМ и УГМЛС (рис.2). У пациентов 1-й группы концентрация антител к ОБМ в сыворотке крови достоверно ($p < 0,001$) превышала значения контрольной группы и составляла $58,5 \pm 0,01$ мкг/мл. В группе детей с УГМЛС также отмечалось достоверно ($p < 0,001$) повышение титра антител к ОБМ в сыворотке крови – $110 \pm 0,01$ мкг/мл. Различия между группами также были достоверными.



Рис. 2. Содержание антител к ОБМ в разных группах (мкг/мл).

Известно, что у организма отсутствует иммунологическая толерантность к мозговой ткани, которую гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) защищает от иммунного конфликта. Мозг может рассматривать системные свои белки как чужеродные, стоит только повредиться гематоэнцефалический барьер за счет разрушения эндотелия и астроцитарной дисфункции. Результаты нашего исследования позволили выявить повышенные титра антител к ОБМ, что может говорить об острой мозговой катастрофе, повреждении белого вещества, развития деструктивных процессов мозга и указывают на активацию аутоиммунного процесса уже с первых часов травмы. Такая же направленность была выявлена и в других исследованиях [4].

Для уточнения выраженности аутоиммунного процесса, 5 больным были проведены исследования с выявлением титра антител к ОБМ при ЧМТ средней степени тяжести, сопровождающиеся субарханоидальным кровоизлиянием (САК). Результаты нашего исследования позволили выявить достоверное ($p < 0,001$) повышение титра антител к ОБМ у больных с САК, которое составило 119 мкг/мл. Специфичность процесса в данном случае определялось не только повреждением нервной ткани и нарушением проницаемости ГЭБ, но и попаданием белков крови, а также возможным всасыванием мозговых антигенов в кровяное русло. Образуются фрагменты уже поврежденных нервных клеток, выделяется большое количество внутриклеточного содержимого, лизосомальных ферментов, что ведет к вторичной альтернации ранее здоровой нервной ткани и к дальнейшему ее повреждению, стимулируя развитие аутоиммунной реакции с вторичным иммунным ответом [4,5,6]. Данные патологические процессы приводят к процессам демиелинизации. Известно, что демиелинизация – это универсальная форма реакции нервной системы на патологическое воздействие. В основе данного процесса лежит разрушение миелина. Проведённое исследование показало, что в остром периоде ЧМТ происходит увеличение титра антител к ОБМ, что указывает на процесс демиелинизации. Следует отметить, что уровень повышения титра нарастает в зависимости от степени тяжести ЧМТ. Кроме того, ОБМ выполняет трофическую функцию. Повышенное содержание антител к ОБМ у детей при нейротравме свидетельствует о недостаточном трофическом обеспечении нейронов.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование подтвердило важнейшую роль аутоиммунных нарушений в развитии ЧМТ у детей. Отмечено достоверное повышение титра антител к ОБМ в сыворотке крови, причем концентрация их значительно преобладала у больных с ушибом головного мозга лёгкой степени. Результаты исследования позволяют утверждать, что антитела к ОБМ могут служить уникальными маркерами аутоиммунного процесса демиелинизации в ЦНС и быть дифференциально-диагностическим критерием тяжести ЧМТ у детей.

Литература

1. Агаева, К.Ф. Процесс накопления и распространения последствий травмы головы среди населения / К.Ф. Агаева // Журн. неврологии и психиатрии.– 2001.– №5.– С.46–48
 2. Естественные нейротропные аутоантитела в сыворотках

больных с ишемическим инсультом, эпилепсией и болезнью Паркинсона / А.А. Абросимова [и др.] // Нейроиммунология.– 2003.– Т.1.– №2.– С. 9–10.

3. Воробьева, Н.А. Антитела изотопов Ig G и Ig E к основному белку миелина при демиелинизирующих заболеваниях. дис.к. м. н. / Н.А. воробьева.– 1998.– С. 192.
 4. Ганнушкина, И.В. Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений головного мозга / И.В. Ганнушкина.– М., 1974.– С. 200.
 5. Нейротрофические факторы и антитела к ним: участие в развитии нейроиммунных реакций при различных нарушениях нервной системы / М.А. Грудень [и др.] // Материалы X конференции «Нейроиммунология».– С-Пб., 2001.– С. 57.
 6. К вопросу о механизмах развития воспалительной реакции в ткани мозга / Е.И. Гусев [и др.] // Неврология-иммунология. Материалы X конференции «Нейроиммунология».– С-Пб, 2001.– С. 63–64.
 7. Ильина, Н.И. Воспаление и иммунитет в общеклинической практике. Общая концепция / Н.И. Ильина, Г.Щ. Гудима // Цитокины и воспаление.– 2005.– Т. 4.– №3.– С. 42–44.
 8. Козырь, А.В. Исследование функциональных свойств аутоантител к ДНК / А.В. Козырь // Автореф. дисс. к., б. н.– М., 1999.– С. 34.
 9. Крыжановский, Г.Н. Патология нервной регуляции в генезе иммунных расстройств при заболеваниях центральной нервной системы / Г.Н. Крыжановский, С.В. Магаева // Журнал неврологии и психиатрии.– 1998.– № 5.– С. 60–64.
 10. Малашиха, Ю.А. Концепция иммунного барьера мозга / Ю.А. Малашиха, М.Г. Геладзе // Журн. невропатол. и психиатр.– 1988.– № 2.– С. 3–7.

11. Поверенный, А.М. Почему антитела к ДНК являются показателем аутоиммунного процесса (гипотеза) / А.М. Поверенный // Иммунология.– 1986.– №6.– С. 86–88.
 12. Столяров, И.Д. Взаимодействие нервной и иммунной систем при органических поражениях структур головного мозга / И.Д. Столяров // Автореф. дисс. д. м. н.– СПб., 1996.– С. 43.
 13. Нейрохимия / С.Г. Морозов [и др.]– 1996.– Т. 13.– № 2.– С. 98–102.
 14. Гервазиева, В.Б. Иммуноферментный метод количественного определения IgG антител к основному белку миелина / В.Б. Гервазиева, Н.Л. Воробьева // Иммунология.– №2.– 2000.– С. 52–56.
 15. Белогуров, А.А. Каталитическое расщепление основного белка миелина антителами диссертация канд.хим.наук / А.А. Белогуров.– М., 2008.– 32 с.

CLINICO-IMUNOLOGY FEATURES OF THE ACUTE PERIOD OF THE CHILDREN'S CRANIOCEREBRAL TRAUMA

A.YE. LUBENETS, S.M. KARPOV

Petrovo Central District Hospital, Stavropol Territory
 Stavropol State Medical Academy

The percentage of antibodies to the basic fiber myelin in blood serum at children with craniocerebral trauma was studied. The authentic increase of the antibodies level in the acute period of trauma with prevalence at patients with average severity trauma is noted. The received results emphasize their differential and diagnostic importance, which can be used by neurologists in complex examination of children with craniocerebral traumas.

Key words: immunology, craniocerebral trauma, demyelination.

УДК 611.018.5

ВКЛЮЧЕНИЕ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА В ЛИПОСОМЫ УСИЛИВАЕТ ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ В УСЛОВИЯХ СТАРЕНИЯ IN VITRO

Т.Н. ОПАКОВА*

Установлено положительное влияние пентоксифиллина на реологические свойства крови при использовании модели старения крови in vitro. Включение пентоксифиллина в липосомы способствует усилению его терапевтического эффекта на показатели вязкости крови.

* ГОУ ВПО ИвГМА Минздравсоцразвития России, 153012, Иваново, пр. Ф. Энгельса, 8

Ключевые слова: пентоксифиллин, реологические свойства крови, старение крови *in vitro*.

Материалы и методы исследования. Для исследования использовалась периферическая венозная кровь 24 здоровых добровольцев – женщин в возрасте от 18 до 30 лет на основе информированного согласия (выписка из протокола № 8 заседания Этического комитета Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 05.11.2008 г.). В качестве антикоагулянта применялся гепарин (5000 Ед/мл).

В качестве контроля, в течение 4 часов после забора крови, в лаборатории гемореологии и микроциркуляции крови Ивановской медицинской академии определялись исходные реологические характеристики крови. Регистрировалась вязкость цельной крови при скоростях сдвига 10-200 с⁻¹ на ротационном вискозиметре АКР-2 (Россия). Показатель гематокрита определяли при помощи гематокритной центрифуги СМ-70 (Латвия). Концентрацию гемоглобина измеряли унифицированным дианметгемглобиновым методом. Индекс ригидности эритроцитов рассчитывали при прохождении раствора буфера и 1% суспензии эритроцитов через мембранные фильтры с диаметром пор 3 мкм («Nucleopore», США) [1]. Агрегацию эритроцитов измеряли на агрегометре МА-1 Мугенне (Германия). Поверхностная цитоархитектоника эритроцитов определялась в образцах крови, фиксированных 1% раствором глutarового альдегида в растворе Хэнкса (pH - 7,4) [2,3].

В качестве источника фосфолипидов для приготовления липосом использовался препарат «Мослецетин» (производство ГУ НИИ Биомедицинской химии РАМН, Россия). Липосомы получали методом инъекции с последующей ультразвуковой обработкой взвеси [4]. Для этого растворяли фосфолипиды в абсолютном спирте с целью получения 1% суспензии, которую струйно вводили в раствор 0,9% хлорида натрия на магнитной мешалке при 500 об/мин. Перемешивание проводили в течение 1 часа (до исчезновения запаха спирта). Полученная суспензия подвергалась ультразвуковому воздействию на ультразвуковом диспергаторе УЗДН-А (Россия) с частотой колебаний 22±1,65 кГц и амплитудой колебаний 20 мкм. Озвучивание раствора проводилось в условиях водяной бани, 3 раза, в течение 30 сек с интервалами в 30 сек на максимальной мощности.

Для включения в липосомы использовался 20% пентоксифиллин (препарат «Трентал», производство «Aventis Fama Ltd», Индия). Пентоксифиллин добавляли в 0,9% раствор хлорида натрия на магнитной мешалке до внесения суспензии фосфолипидов.

Для моделирования старения *in vitro* стабилизированная кровь помещалась в термостат на 24 часа при температуре 37,2°C. В кровь предварительно, в соотношении 1:10, вносился: 0,9% раствор хлорида натрия (0,9% NaCl) в качестве группы сравнения или пентоксифиллин, или пентоксифиллин, включенный в липосомы. Конечная концентрация пентоксифиллина в крови составляла 2 мг/мл. После инкубирования крови проводилось повторное исследование реологических характеристик.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программ Microsoft Excel 2003 и Statistica версии 6.0 под Windows XP. В данном исследовании распределение признака в выборке было близко к нормальному и количественные значения представлялись в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки (M±m). Для оценки различий между группами использовался t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали p<0,05. При оценке непараметрического распределения признака пользовались тестом Вилкоксона, где уровень статистической достоверности p=0,02.

Результаты и их обсуждение. В условиях старения крови *in vitro* наблюдалось повышение гематокрита и показателей вязкости, снижение количества дискоцитов и образование множественных выростов на их поверхностной мембране, увеличение индекса ригидности эритроцитов и снижение их агрегации.

Проведенное исследование липосом, не содержащих лекарственный препарат, не выявило значимого положительного эффекта на реологические характеристики крови.

Установлено достоверное снижение Кессоновской вязкости

крови на 2,4 % при старении *in vitro* с пентоксифиллином относительно группы сравнения (рис. 1).

При включении пентоксифиллина в липосомы регистрировалось форсирование снижения данного показателя на 4,3% (p<0,01).

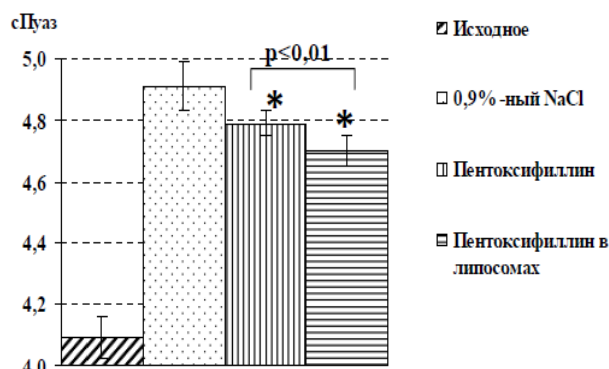


Рис. Изменение Кессоновской вязкости крови под влиянием пентоксифиллина и пентоксифиллина, включенного в липосомы в условиях старения *in vitro*.

Примечание: * – p<0,05 – достоверность различий по сравнению с группой 0,9% раствора хлорида натрия; p<0,005 – достоверность межгрупповых различий пентоксифиллина и пентоксифиллина, включенного в липосомы

Вывод: включение пентоксифиллина в липосомы способствует усилению его терапевтического эффекта на реологические свойства крови, исследуемые на модели старения *in vitro*.

Литература

1. Термины, понятия и подходы к исследованиям реологии крови в клинике / Ройтман Е.В. [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология.– 2000.– № 3. С. 5–12.
2. Козинец, Г.И. Поверхностная цитоархитектоника клеток периферической крови в норме и при заболеваниях системы крови / Г.И. Козинец, Ю.А. Симоварт.– Таллин: Валгус, 1984.– 116 с.
3. Назаров, С.Б. Динамика становления эритроидного ростка кроветворных органов белых крыс в онтогенезе / С.Б. Назаров // Физиологический журнал.– 1993.– Т. 79.– № 3.– С. 54–59.
4. Марголис, Л.Б. Липосомы и их взаимодействие с клетками / Л.Б. Марголис, Л.Д. Бергельсон.– М.: Наука, 1986.– 240 с.

INCLUSION OF PENTOXIFYLLINE IN LIPOSOMS INTENSIFIES IT INFLUENCE ON RHEOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BLOOD AT CONDITIONS OF AGING SIMULATED IN VITRO

T.N. OPAKOVA

Ivanovo State Medical Academy

Positive effect of pentoxifylline on rheological characteristics of blood properties with using the mechanism of blood aging *in vitro* is established. Including of pentoxifylline in liposoms intensifies its therapeutic effect on viscosity indices of blood.

Key words: pentoxifylline, rheological characteristics of blood properties, blood aging *in vitro*.

УДК 616.8-616.89

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ ИНСУЛЬТЫ У БОЛЬНЫХ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

О.П. ВОЗНЮК, Н.И. ГАЛАХОВА, В.Г. ПОМНИКОВ, А.Н. ЮСУПОВА*

В данной статье представлены клинические особенности церебральных ишемических инсультов у 100 больных с алкогольной интоксикацией. Показано, что при алкогольной интоксикации даже относительно незначительное повышение артериального давления способно привести к возникновению церебрального инсульта. Выявлены некоторые клинические особенности церебральных инсультов у данной категории больных. Целесообразны дальнейшие исследования в данном направлении.

* Институт усовершенствования врачей-экспертов Федерального медико-биологического агентства России, 1944, Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский проспект, д. 11 «А», (812) 542-14-45, e-mail – spbipde@mail.ru

Ключевые слова: церебральный ишемический инсульт, алкогольная интоксикация, особенности клинического течения.

Острые нарушения мозгового кровообращения являются актуальной медицинской и социальной проблемой, занимая во всем мире второе-третье место в общей структуре смертности и являясь ведущей причиной инвалидизации взрослого населения [8,18]. Ежегодно в мире переносят инсульт около 6 млн. человек, а в России – более 450000. Увеличение распространенности инсульта наблюдается у лиц работоспособного возраста [4,5,7,16]. Вместе с тем, к профессиональной деятельности возвращаются только 15-17% больных трудоспособного возраста [8], тогда как остальные остаются инвалидами и нередко нуждаются в постоянной повседневной помощи [9,13]. Важную роль в нарастании частоты мозгового инсульта среди лиц молодого и среднего возраста, играют сложные социально-экономические преобразования, произошедшие в России за последние два десятка лет. Вместе с тем необходимо отметить, что «омоложение» контингента больных с инсультом зарегистрировано и рядом зарубежных исследований, что позволяет предполагать наличие универсальных тенденций роста заболеваемости пациентов молодого возраста, характер которых требует уточнения.

Среди всех видов инсультов преобладают ишемические поражения мозга. По данным различных источников, ишемический инсульт встречается в 4-5.5 раз чаще, чем кровоизлияние в мозг, что составляет 70-80% среди всех инсультов [7,10,12]. Успешное развитие и внедрение в практику высокоинформативных технологий заложило основу для появления принципиально новых концепций этиологии и патогенеза церебральных ишемических нарушений и, соответственно, пересмотров подходов к их предупреждению и лечению [14,15].

Многолетние исследования позволили выделить не корригируемые (возраст, пол, наследственная предрасположенность, стресс, неблагоприятные климатические и социальные условия, последствия черепно-мозговой травмы) и корригируемые (атеросклероз, артериальная гипертензия, гиподинамия, ожирение, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, курение, применение оральных контрацептивов и др.) факторы риска развития цереброваскулярных заболеваний и, в частности, ишемического инсульта [1,2,16].

Алкогольная интоксикация является одним из значимых этиологических факторов возникновения острых нарушений мозгового кровообращения, особенно среди лиц молодого возраста [17]. По мнению ряда авторов, эпидемиология, патогенез, течение и исходы ишемического инсульта у лиц трудоспособного возраста на фоне алкогольной интоксикации имеет ряд особенностей [11]. Однако в научной литературе не уделено достаточно внимания данному вопросу.

Цель исследования. В данной статье мы специально подробно не останавливаемся на теориях воздействия алкоголя на деятельность центральной нервной системы, но учитываем, что на практике клиницисты всё чаще сталкиваются с развитием инфарктов мозга у лиц трудоспособного возраста на фоне приёма алкоголя с развитием явлений интоксикации. У таких больных наблюдается атипичная клиническая картина инсульта, тяжёлое течение заболевания, что в свою очередь приводит к высокой летальности и формированию у выживших больных грубых органических дефектов, затрудняющих реабилитацию, определяющих медленное восстановление нарушенных функций. В тоже время, не редкость развитие заболевания и на фоне «полного здоровья» т.е. у пациентов трудоспособного возраста либо не имеющих в анамнезе классических факторов риска развития инфарктов мозга, таких как артериальная гипертензия, системный атеросклероз, тяжелой соматической патологии, либо страдающих начальными формами вышеуказанных заболеваний [3,4,6]. Обращает на себя внимание тот факт, что при сопоставлении наблюдений практически полностью отсутствует корреляция между размерами очага ишемии, по данным прижизненного исследования головного мозга с помощью компьютерной томографии и тяжестью сосудистой мозговой катастрофы, развитием осложнений.

Вышеуказанные обстоятельства могут быть причиной ошибок при следовании обычным диагностическим алгоритмам и программе терапии. В связи с чем, острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу у лиц трудоспособного возраста на фоне алкогольной интоксикации требуют расширенного изучения.

Материалы и методы исследования. С целью выявления особенностей развития, течения, исходов ишемических инсультов у лиц трудоспособного возраста на фоне острой алкогольной интоксикации, было обследовано 150 пациентов трудоспособного возраста, которые были разделены на две группы. Первую группу составили 100 пациентов с ишемическим инсультом на фоне острой алкогольной интоксикации, вторую – 50 пациентов без сопутствующей алкогольной интоксикации в момент развития инфаркта головного мозга. Больные распределялись по возрасту и полу достаточно репрезентативно.

С целью установления этиопатогенетических особенностей развития инфаркта головного мозга у всех исследуемых пациентов, проведен тщательный сбор жалоб, анамнеза, проанализированы результаты комплексного клинико-инструментального обследования. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Согласно данным табл. 1 у пациентов обеих групп отмечался достаточно сходный перечень жалоб, преобладали: слабость и онемение в конечностях, головная боль, головокружение. Следует отметить, что в первой группе большее количество пациентов не предъявляли жалобы из-за тяжести состояния и речевых нарушений, что приводило к трудностям сбора анамнестических данных. В исследуемой группе, также, преобладали жалобы на нарушение координации, тошноту, рвоту, потерю сознания в дебюте заболевания, что вероятно, связано с проявлениями острой алкогольной интоксикации.

Таблица 1

Жалобы обследованных пациентов

Жалобы при поступлении в стационар	Количество больных с данными жалобами			
	Группа исследования		Группа сравнения	
	Абс	%	Абс	%
Слабость в конечностях	54	54	26	52
Онемение в конечностях	17	17	10	20
Асимметрия лица	14	14	4	16
Нарушение речи	23	23	7	14
Головокружение	16	16	6	12
Головная боль	29	29	11	22
Шаткость при ходьбе	27	27	10	20
Тошнота, рвота	12	12	2	4
Шум в ушах	4	4	1	2
Потеря сознания в дебюте заболевания	37	P<0,01	5	10
Жалоб не предъявляли (тяжесть состояния и речевые нарушения)	36	P<0,01	7	14

При исследовании основных причин развития инсульта в обеих группах, оказалось, что, результаты анализа соответствуют современной концепции о мультифакторной природе сосудистых заболеваний головного мозга.

Таблица 2

Этиологические факторы риска ишемического инсульта у пациентов 1 группы

Этиологический фактор	Число наблюдений N=100		Мужчины N=71		Женщины N=29	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Атеросклероз	27	27	19	26.7	8	27.5
Гипертоническая болезнь	36	36	25	35.2	11	37.9
Заболевания сердца, ведущие к тромбоэмболии сосудов головного мозга	14	14	11	15.4	3	10.3
Симптоматическая артериальная гипертензия	4	4	3	4.2	1	3.4
Сочетание атеросклероза и гипертонической болезни	21	21	15	21.1	6	20.6
Не атеросклеротическое поражение МАГ	26	26	18	25.3	8	27.2
Неустановленные факторы	8	8	5	7.0	3	10.3

В большинстве случаев, ведущим этиологическим фактором в группе сравнения явилось сочетание атеросклероза и гипертонической болезни. В основной группе, первое место занимала гипертоническая болезнь, далее, в равной степени, преобладали: атеросклероз, не атеросклеротическое поражение церебральных и прецеребральных сосудов головного мозга и заболевания сердца, ведущие к тромбоэмболии сосудов головного мозга.

При этом в группе сравнения гендерных различий, в отношении основных факторов, выявить не удалось. В тоже время, в группе исследования, заболевания сердца, ведущие к тромбозам сосудов головного мозга, сочетание атеросклероза и гипертонической болезни, несколько преобладали у мужчин. Более, чем у 40% пациентов в обеих группах имели сочетание двух и более ведущих причин развития инфаркта головного мозга

Отметим, что, количество пациентов с неустановленным этиологическим фактором было в два раза больше в основной группе, чем в группе сравнения: 8 (8%) и 2 (4%) соответственно.

Основной причиной симптоматической артериальной гипертензии (АГ) была различная патология почек: хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, поликистоз почек.

У пациентов, имеющих заболевания сердца с высоким риском эмболии артериального русла, были установлены следующие виды патологии: недостаточность митрального клапана, перенесенный инфаркт миокарда, различные нарушения сердечного ритма, дилатационная кардиомиопатия, выявленная у двух пациентов в группе исследования. В целом, в обеих группах преобладали нарушения ритма, преимущественно по типу фибрилляции предсердий пароксизмального характера, при этом, в группе исследования у более, чем половины пациентов с мерцательной аритмией, заболевание было впервые выявлено при поступлении в стационар.

Среди пациентов с АГ, в обеих группах, преобладали пациенты с гипертонической болезнью.

Таблица 3

Этиологические факторы риска ишемического инсульта у пациентов группы сравнения

Этиологический фактор	Число наблюдений N=50		Мужчины N=27		Женщины N=23	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Атеросклероз	14	28	8	29.6	6	26.0
Гипертоническая болезнь	11	22	6	22.2	5	21.7
Заболевания сердца, ведущие к тромбозам сосудов головного мозга	5	10	3	11.1	2	8.6
Симптоматическая артериальная гипертензия	1	2	1	3.7	0	0
Сочетание атеросклероза и гипертонической болезни	20	40	12	44.4	8	34.8
Неатеросклеротическое поражение МАГ	6	12	3	11.1	3	13.0
Неустановленные факторы	2	4	2	7.4	0	0

Таблица 4

Структура тяжести АГ у пациентов первой группы

Степень тяжести артериальной гипертензии	Пограничная	Мягкая	Умеренная	Выраженная
Мужчины n=46	14 (30.4%)	20 (43.4%)	11 (23.9%)	1 (2.1%)
Женщины n=21	6 (28.7%)	8 (38.0%)	5 (23.9%)	2 (9.5%)
Всего n=67	20 (29.8%)	28 (41.7%)	16 (23.8%)	3 (4.4%)

В группе сравнения преобладала гипертония мягкого и умеренного характера. В тоже время, в исследуемой группе, отмечено преобладание гипертонии пограничного и мягкого характера, однако, это оказалось достаточным для развития инфаркта головного мозга на фоне острой алкогольной интоксикации. Существенных гендерных различий в обеих группах выявить не удалось. Определенный интерес представляло изучение осведомленности о наличии АГ среди пациентов, включенных в исследование. В ходе опроса пациентов и их родственников, установлено, что 38 (56.7%) пациентов первой группы не знали о наличии у них повышения артериального давления (АД), в группе сравнения, этот показатель оказался равным 9 (22.5%).

Осведомленность пациентов возрастала по мере повышения АД. Среди пациентов обеих групп, знавших о заболевании, регулярно принимали гипотензивные препараты менее 30%, а каждый третий пациент не знал о необходимости регулярной гипотензивной терапии.

При исследовании распространенности патологии магистральных артерий питающих головной мозг, в группе исследования получены следующие результаты: не выявлено какой-либо патологии у 20 (20%) пациентов, среди мужчин – 22.5%, 13.7% –

среди женщин. Атеросклеротическое поражение церебральных и прецеребральных артерий отмечалось у 48 (48%), не атеросклеротическое поражение, соответственно, у 26 (26%). Гемодинамически значимый стеноз магистральных артерий (более 50%) выявлен у 10 (20.8%) больных атеросклерозом, из них, требующие хирургического вмешательства (более 75%), выявлены у 2 пациентов (4.2%). Гемодинамически незначимые (менее 50%) у 36 (75.0%). При исследовании экстракраниальных артерий вертебрально-базиллярной системы, значительного атеросклеротического поражения выявлено не было, т.е., стенозы не достигали степени гемодинамической значимости. Следует отметить, что гемодинамически значимые стенозы в подавляющем большинстве случаев были выявлены в возрастном промежутке 50-60 лет.

Таблица 5

Структура тяжести АГ у пациентов группы сравнения

Степень тяжести артериальной гипертензии	Пограничная	Мягкая	Умеренная	Выраженная
Мужчины n=22	3 (13.6%)	9 (40.9%)	9 (40.9%)	1 (4.5%)
Женщины n=18	3 (16.6%)	8 (44.4%)	7 (38.8%)	-----
Всего n=40	6 (15%)	17 (42.5%)	16 (40%)	1 (2.5%)

В результате анализа патологии экстракраниальных артерий не атеросклеротического генеза установлено, что, экстравазальная компрессия имела место у 17 (17%) пациентов и была обусловлена: воздействием унко-вертебральных остеофитов, шейных ребер, нестабильностью сегментов шейного отдела позвоночника. Также, достаточный вес, в рамках не атеросклеротической патологии церебрального и прецеребрального магистрального сосудистого русла, имели врожденные и приобретенные деформации сосудов (патологические извитости, перегибы) и аномалии развития (гипоплазии, аплазии, варианты расположения, отхождения), выявленные 9 пациентов. Разрешающими факторами у данной группы пациентов, вероятно, послужили – достаточно длительное позиционное, вынужденное положение головы (запрокидывание, повороты и т.д.), подъемы АД, индуцированные алкогольной интоксикацией.

Атеросклеротическое поражение в группе сравнения представлено у 34 пациентов (68%), среди них, у 20 (58.8%) мужчин, 14 (41.2%) женщин. Гемодинамически незначимые стенозы составляют 21 (61.8%) случаев. Стенозы критического значения (более 75%) выявлены в 3 (8.8%), значимые в 10 (29.4%) случаях. Сочетанное, гемодинамически значимое, поражение интра и экстракраниальных артерий, отмечалось в 14% случаев, среди пациентов группы сравнения, страдающих атеросклерозом. Распределение наиболее тяжелых случаев атеросклеротического поражения, также приходится на наиболее старший возрастной коридор в данном исследовании (50-60 лет).

Не атеросклеротическое поражение сосудов в данной группе выявлено у 6 пациентов (12%), особенности патологии практически совпадали с вариантами группы исследования.

Учитывая дизайн исследования, такой фактор, как потребление алкоголя, рассматривался наиболее подробно. При помощи опросника К.К. Яхина и В.Д. Менделеева среди пациентов, вошедших в исследование, выявлены лица злоупотребляющие алкоголем (диагностический коэффициент от – 12.8 до + 12.8). В группе исследования злоупотребление алкоголем выявлено у 11 (11%) пациентов, в группе сравнения 4 (8%). Все пациенты были мужского пола. В целом существенных различий по данному фактору выявить не удалось. Следующие факторы риска встречались менее 10% случаев и распределились следующим образом: ожирение – 9%, избыточное потребление соли – 8%, сахарный диабет менее 4%, прием гормональных контрацептивов – 1%. Существенных групповых и гендерных различий выявлено не было. Наряду с модифицируемыми факторами риска, такими как АГ, курение, злоупотребление алкоголем, в обеих группах выявлена высокая степень наследственной отягощенности по сосудистым заболеваниям в молодом возрасте (до 45 лет).

Проведенное исследование позволяет отметить, что у лиц трудоспособного возраста на фоне приема алкогольных напитков церебральный ишемический инсульт развивается, преимущественно, из-за повышенных цифр АД даже при пограничной или мягкой АГ. У больных трудоспособного возраста на фоне приема

алкогольных напитков не установленная этиология церебрального ишемического инсульта встречается в 2 раза чаще, чем в группе сравнения без приёма алкоголя при высокой степени достоверности. При алкогольной интоксикации у больных с церебральным инсультом в клинической картине реже наблюдались афатические и двигательные расстройства, но значительно чаще координаторные, по сравнению с группой больных вне алкогольной интоксикации.

Целесообразны дальнейшие исследования в этом направлении, которые помогут в уточнении диагноза церебрального ишемического инсульта и проведении целенаправленной терапии у больных трудоспособного возраста на фоне алкогольной интоксикации.

Литература

1. Виленский, Б.С. Инсульт / Б.С. Виленский.– СПб., 2002.– 288 с.
2. Виленский, Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом / Б.С. Виленский.– СПб.: Фолиант, 2005.– 288 с.
3. Виленский, Б.С. Невролог. Журнал / Б.С. Виленский.– 2008.– № 2.– С. 4–10.
4. Гусев, Е.И. Журн. неврол. и психиатр / Е.И. Гусев.– 2003.– В. 9.– С. 3–7.
5. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова.– М.: Медицина, 2001.– 328 с.
6. Медицина / Гусев Е.И. [и др.] // Инсульт.– №2 (13) 2006.– С. 11–10.
7. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика /ред. З.А. Суслина, М.А. Пирадов.– М., «МЕДпресс-информ».– 2008.– 288 с.
8. Макаров, А.Ю. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы / А.Ю. Макаров.– СПб.: Золотой век, 1998.– 594 с.
9. Макаров, А.Ю. Сосудистые заболевания головного мозга / А.Ю. Макаров, В.Г. Помников // Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы.– СПб.: Медлайн.– 2006. С. 27–68.
10. Журн. неврологии и психиатр / В.А. Парфенов [и др.]– 2002.– №7.– С. 53–61.
11. Полищук, Н.Е. Алкогольная интоксикация в клинике неотложной нейрохирургии и неврологии / Н.Е. Полищук, Г.А. Педаченко, Л.Л. Полищук.– Киев, 2000.– С. 4–20
12. Неврологический журнал / Е.Н. Пономарева [и др.]– 2003.– №1.– С.16–19.
13. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации /ред. М.В. Коробов, В.Г. Помников/ (изд 3-е).– СПб, Гиппократ, 2010.– 1026 с.
14. Суслина, З.А. Анналы клинич. и эксперимент / З.А. Суслина, С.Н. Иллариошкин, М.А. Пирадов // Неврологии.– 2007.– Т1, № 1.– С. 5–9.
15. Лечение нервных болезней / З.А. Суслина [и др.]– 2002.– Т.3.– №3.– С. 19–24.
16. Фейгин, В.Л. Первичная профилактика инсульта: современные подходы / Сб.науч. тр. – Новосибирск, 2003.– С. 11–14.
17. Gamma – glutamyltransferase and risk of stroke: the Euro-pestroke Projekt / M.L. Bots [et al] // J. Epidemiol Community Health.– 2002. Feb; 56:– suppl.1.– P. 25–9.
18. World Health Organization: The World Health Statistics Annual 1990, - Geneva, WHO - 1991.
19. Wroe, S.J., Sandercock, P., Bamford, J., Dennis, M., Slater, J., Warlow, C. Diurnal variation in incidence of stroke: Oxford community stroke project.//Br. Med. J. – 1992. – V.304. – P. 155-157.

CEREBRAL ISCHEMIC STROKES IN PATIENTS OF WORKING AGE IN THE BACKGROUND OF ALCOHOLIC INTOXICATION

O.P. VOZNYUK, N.I. GALAKHOVA, V.G. POMNIKOV, A.N. YUSUPOVA

Institute of Medical Experts` Post-Graduate Training,
Federal Medico-Biological Agency, St. Petersburg

The article presents clinical features of cerebral ischemic strokes in hundred patients with alcohol intoxication. It is shown that in alcoholic intoxication even a slight increase in blood pressure can lead to cerebral stroke. Identified several clinical features of cerebral stroke in these patients are revealed. Further researches in this direction are advisable.

Key words: cerebral ischemic stroke, alcohol intoxication, clinical features.

УДК:616.441.6-616-053.71

КЛИНИКО–ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПРОЖИВАЮЩИХ В г. ВЛАДИКАВКАЗ.

Е. С. КЕСАЕВА*

В ходе исследования изучена клиническая картина заболеваний щитовидной железы, во всех возрастных группах. Проведено исследование и анализ изменения уровня цитокинов - ИЛ- 1, 4, 6, ФНО-б, ИФН-г, в сыворотке крови больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы.

Ключевые слова: заболевания, щитовидная железа, цитокины.

Многочисленные исследования и клинические наблюдения относительно заболеваний щитовидной железы обобщены во многих работах отечественных и зарубежных авторов, но достигнутые успехи в диагностике и лечении не смогли радикально решить проблему в целом. Не до конца прояснены вопросы диагностики и лечения, аутоиммунных тиреопатии, узлового зоба [1]. Результаты не могут считаться удовлетворительными в силу высокой заболеваемости и развития серьезных осложнений.

На данный момент основными факторами приводящими к той или иной патологии щитовидной железы являются: дефицит йода или в меньшей степени его избыток, воздействие радиации, токсинов, других неблагоприятных экологических факторов, генетический фактор, аутоиммунные процессы, дисфункция гипоталамо-гипофизарной области, хирургические, медикаментозные факторы [2].

Обращает на себя внимание и устойчивая динамика роста тиреопатии у лиц молодого и подросткового возраста в частности аутоиммунные тиреопатии, которые в настоящее время являются самой распространенной аутоиммунной патологией, что может быть следствием измененной экологической и радиологической обстановки, так и улучшения ее диагностики. При изменении функции щитовидной железы у данной группы лиц снижается возможность выполнять социальные, профессиональные и биологические функции и, связанное с этим, воспроизводство и здоровье будущих поколений. Отмечается устойчивая динамика роста поражения щитовидной железы и у беременных. Известно, что тиреоидные гормоны ответственны за правильное формирование и развитие плода и центральной нервной системы в частности, что находит отражение в клинической картине – нарушение мозговых функций плода и новорожденного [3]. Часто начальные проявления заболевания щитовидной железы тянутся с подросткового возраста, в котором все ранее скрытые дефекты себя проявляют. В период выраженного демографического спада, здоровье молодежи приобретает особую значимость [4].

Одно из главных мест в системе гормонального гомеостаза молодого организма занимают *тироксин* (Т4) и *трийодтиронин* (Т3), которые влияют на все виды обмена веществ, развитие мозга, уровень интеллекта, физическое и половое здоровье, пределы адаптационных возможностей [5]. *Тиреотропный гормон* (ТТГ) стимулирует все этапы гормоногенеза в щитовидной железе, секрецию ее гормонов, рост и развитие тиреоцитов. При этом нехватка такого микроэлемента как йод нередко приводит к изменению функции щитовидной железы и ее увеличению, т.к. является важной составной в синтезе тиреоидных гормонов. При этом щитовидная железа, по до конца не понятным причинам, нередко подвержена аутоиммунной патологии. Однако многими исследователями отмечено взаимное влияние этих двух факторов- аутоиммунные процессы и уровень потребляемого йода.

Материалы и методы исследования. Обследование проводилось скрининговым методом у лиц 18-35 лет обоего пола. Всего осмотрено 500 чел., из них мужчин 118 (23,6 %), женщин 382 (76,4 %). в возрасте от 18 до 35 лет. В качестве контроля было обследовано 20 практически здоровых лиц идентичных по возрасту. Диагноз ставился на основании анамнеза, пальпации, УЗИ признаков, лабораторных данных (ТТГ, Т4св, АТ к ТПО) и

* Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Кафедра факультетской терапии с ВПГ, эндокринологией и профессиональными болезнями, 362019 г. Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40, Контактный телефон 89188297520, электронный адрес- katya_kesaeva@mail.ru.

исследования уровня цитокинов (ИЛ-1, 4, 6, ФНО- б, ИФН-г).

Результаты и их обсуждение. При изучении анамнестических данных отягощенная наследственность по эндокринопатиям отмечалась у 61% больных, 38% обследованных продолжительное время наблюдались детским эндокринологом с диагнозом – диффузный нетоксический зоб. Пик заболеваемости приходится на возраст 18-20 лет и 27-31 год. Изучая лабораторные данные, состояние клинического зотиреоза выявлено у 99 больных, субклинического гипотиреоза у 6 больных, гипертиреоза у 7 больных, гипотиреоза у 5 больных. По данным УЗИ исследования диффузное увеличение отмечалось в 96% случаев, нарушение структуры – неоднородность 54%, узловая патология 22%, атрофические явления 7% случаев. Частота заболеваний диагностирована гораздо чаще среди лиц женского пола. Наиболее частой из выявленных тиреопатий явился диффузный нетоксический зоб.

Таблица 1

Частота и характер выявленной патологии

Наименование заболевания	Абсолютное количество	%
Аутоиммунный тиреоидит	48	9,6
Диффузный нетоксический зоб	65	13
Диффузный токсический зоб	16	3,2
Узловой зоб	20	4
Гипотиреоз	19	3,8

Практически для всех больных с выявленными тиреопатиями, кроме больных с диффузным токсическим зобом, характерен практически бессимптомный начальный период, неспецифичные жалобы, медленное прогрессирование заболевания. Клинические проявления часто маскировались под часто встречающимися в наши дни – вегето-сосудистой дистонией и дисбактериозом, преобладали астенические проявления (слабость, частая головная боль, раздражительность, утомляемость). Больных с аутоиммунным тиреоидитом в начальной стадии признаки нарушения функции, как правило, отсутствовали, т.е. сохранялось состояние эутиреоза, преобладала гипертрофическая форма, было свойственно медленное прогрессирование. На развитие аутоиммунных заболеваний оказывал влияние стрессовый фактор (экзамены, нагрузка в учебных заведениях), нередко после беременности. Хочется отметить, что у больных с диффузным токсическим зобом практически отсутствовали часто сопутствующие данному заболеванию аутоиммунные явления – акропатия, офтальмопатия, претибиальная микседема.

Известно, что регуляторами иммунных реакции являются цитокины. Именно они определяют тип и длительность иммунного ответа, контролируют пролиферацию клеток, ангиогенез, гемопоэз, воспаление и многие другие процессы [6,7]. Отличительной особенностью иммунобиологического действия цитокинов является плеiotропность и мультифункциональность [8,9]. Не вызывает сомнения тесное взаимодействие между органами иммунной, эндокринной и нервной системами, которое осуществляется при помощи гормонов и соответственно цитокинов [10,11]. Цитокины способны функционировать как короткодистантные медиаторы межклеточных взаимодействий, но возможно действие дистантное, в том числе и на органы эндокринной системы, расположенные в различных органах организма [10,11]. До сих пор, остается до конца не раскрыта роль цитокинов в патогенезе аутоиммунных заболеваний. В связи с чем было проведено исследование цитокинов – ИЛ-1,4,6, ФНО-б, ИФН-г, в сыворотке крови больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы.

Таблица 2

Показатели цитокинового статуса (pg/ml) у больных с аутоиммунными тиреопатиями

Группы обследованных лиц	ИЛ 1	ИЛ 4	ИЛ 6	ФНО-б	ИФН-г
Аутоиммунный тиреоидит	7,10±1,14*	19,21±0,96**	21,16±4,20*	11,96±0,52**	22,60±3,12**
Диффузный токсический зоб	16,25±4,05*	14,92±2,01**	18,80±5,26*	9,63±0,56**	11,28±1,28*
Здоровые доноры	2,05±1,12	3,58±0,74	9,36±2,01	3,96±1,28	8,84±3,03

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали меньше 0,01*, 0,001**.

Установлено, что практически у всех больных зафиксировано достоверное повышение уровней как провоспалительных

(ИЛ-1,6, ФНО-б, ИФН-г), так и противовоспалительного (ИЛ-4) цитокина по сравнению с показателями контрольной группы. Так при АИТ показатель ИЛ-1 был увеличен в 3,4 раза, при ДТЗ в 7,9 раз, ИЛ-4 при АИТ в 5,3 раз, при ДТЗ в 4,16 раза; ИЛ-6 как при АИТ в 2,2 раза, при ДТЗ в 2 раза; ФНО- б при АИТ в 3 раза, при ДТЗ в 2,4 раза; ИФН-г при АИТ в 2,5 раза, при ДТЗ в 1,2 раза. Выявленный высокий уровень про- и противовоспалительных цитокинов подтверждает тот факт, что заболевания находятся практически в дебюте и свидетельствует о ведущей роли иммунных нарушений в развитии и прогрессировании аутоиммунных тиреопатий. Покоящимися клетками иммунной системы цитокины не вырабатываются, следовательно, необходимо определенное влияние, о чем говорилось выше.

Высокая частота аутоиммунных тиреопатий в женской популяции может свидетельствовать о возможном доминантном Х-сцепленном наследовании, роли эстрогенов, прогестерона, повышающих активность Т-хелперов 2 типа и продукцию интерлейкинов, ослабляющих элиминацию иммунных комплексов или активирующих синтез аутоантител В-лимфоцитами.

Проводя анализ уровня цитокинов в зависимости от тяжести течения заболеваний, надо сказать, что существенных различий в показателях не отмечалось. Аналогичный анализ проведен в отношении объема щитовидной железы – прямой корреляции с уровнем цитокинов выявлено не было.

Выводы:

1. Результат проведенного исследования демонстрирует отсутствие яркой клинической картины заболеваний, во всех возрастных группах, изменения в щитовидной железе преобладают у лиц женского пола.
2. При аутоиммунных заболеваниях отмечается повышение уровня цитокинов: ИЛ-1,ИЛ-4,ИЛ-6, ФНО-б, ИФН-г, что указывает на отсутствие иммунологической толерантности.
3. Полученные данные свидетельствуют о нарушении продукции цитокинов при аутоиммунном тиреоидите и диффузном токсическом зобе, что подтверждает возможность наличия общих механизмов в основе их патогенеза.

Литература

1. Балаболкин, М.И. Эндокринология / М.И. Балаболкин.– 1998.
2. Темпы полового созревания и особенности функционального состояния нервной системы подростков с диффузным увеличением щитовидной железы / Е.Б. Бойчук [и др.] // Педиатрия. – 2000. – №6. – С.59–61
3. Ворохобина, Н.В. Структура заболевания щитовидной железы у лиц молодого возраста среди жителей Санкт-Петербурга / Н.В. Ворохобина, В.А. Кузьмина, З.В. Крючкова, 2006.– №1 (7). – С. 33–35
4. Глазанова, Т.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: роль иммунологических и иммуногенетических факторов / Т.В. Глазанова, Л.Н. Бубнова, В.И. Мазуров // Мед. Иммунология.– 2000.– Т2.– №3.– С. 257–270.
5. Касаткина Э.П. Йододефицитные заболевания у детей и подростков. Лечащий врач.- 2000.-№10.-с. 14-18.
6. Ковальчук, Л.В. Система цитокинов / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Э.И. Рубакова.– М.: Изд-во Рос. гос. мед. ун-та, 1999.– 72 с.
7. Ковальчук, Л.В. Локальная иммуноцитотерапия в лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Т.П. Иванюшко // Иммунология.– 2000.– №1.– С. 46–49.
8. Кузнецов, В.П. Цитокины в патогенезе инфекции и иммунокоррекция / В.П. Кузнецов, Е.В. Маркелова, Н.В. Колесникова // Аллергология и иммунология.– 2001.– Т.2.– №2.– С. 6
9. Ковальчук, Л.В. Система цитокинов / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Э.И. Рубакова.– М.: Изд-во Рос. гос. мед. ун-та, 1999.– 72 с
10. Мельниченко, Г.А. Аутоиммунный тиреоидит: клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов / Г.А. Мельниченко // Материалы 2 Всероссийского тиреологического конгресса «Актуальные проблемы заболевания щитовидной железью».– М., 2002.– С. 5–18.
11. Ройт, А. Иммунология /А. Ройт.– М.: Мир, 2000.– 637 с.

CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THYROID GLAND DISEASE AT YOUNG PEOPLE LIVING IN VLADIKAVKAZ

YE.S. KESAEVA

Northern Ossetia State Medical Academy, Chair of Faculty Therapy

In the course of research the clinical picture of thyroid gland diseases at different age groups was studied. The investigation and analysis of cytokine level changes – IL-1, 4, 6, and TNF-6, IFN-γ in the serum of patients with autoimmune thyroid disease were carried out.

Key words: diseases, thyroid gland, cytokines.

УДК 611.81

МЕСТО РАСТИТЕЛЬНОГО АНТИОКСИДАНТА «СОСУДИСТЫЙ ДОКТОР» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

В.С. ФЕДОРОВ*

Статья посвящена результатам использования и применения растительного антиоксиданта «Сосудистый доктор» в условиях эксперимента на животных и в клинике у больных с острым нарушением мозгового кровообращения. В экспериментальной части препарат достоверно увеличивал напряжение кислорода в тканях мозга (PO₂) в сравнении с контролем, неврологическая симптоматика уменьшалась или исчезала достоверно раньше, чем в группе контроля – в клинике.

Ключевые слова: «Сосудистый доктор», напряжение кислорода, острое нарушение мозгового кровообращения.

В последние два десятилетия в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в большинстве развитых стран Европы и в США отмечены выдающиеся достижения в области кардиологической фармакологии. Появились новые и расширились уже существующие классы медикаментов. Вместе с тем, смертность от сосудистых заболеваний не только не уменьшилась, но и продолжает нарастать, оставаясь ведущей причиной смертности в большинстве развитых стран.

В настоящее время накоплено значительное число фактов, свидетельствующих о наличии выраженных мембрано-деструктивных процессов при *ишемической болезни (ИБС), артериальной гипертензии (АГ) и острых ишемических нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК)*. Изменение структурно-функциональной организации мембран связано, в частности, с дисбалансом в системе *перекисного окисления липидов (ПОЛ)*, несовершенством и нестабильностью степени антиоксидантной защиты организма [4].

Цель исследования – изучение использования антиоксидантов как актуального и перспективного направления в терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы исследования. Растительный антиоксидант «Сосудистый доктор» (производитель ООО «Фитогаленика», г. Москва) относится к классу растительных флавоноидов фенольной структуры. «Сосудистый доктор» получен по оригинальной технологии (патент RU № 2155062) масляной экстракции хорошо известных трав: бессмертника, валерианы, девясилы, зверобоя, чабреца и душицы. Уникальная технология позволила создать довольно высокую концентрацию (до 40%) флавоноидов в экстракте льняного масла.

В литературе [2] флавоноиды относятся к наиболее изученным антиоксидантам прямого действия, способные реально подавлять процессы перекисного окисления липидов, белков, нуклеиновых кислот и других соединений, активировать капилляростабилзирующий эффект, влиять на проницаемость сосудистой стенки, ингибировать фосфолипазу А₂, другие ключевые ферментные системы клеток и активность клеточных рецепторов [3], что в свою очередь обуславливает положительное влияние на важнейшие фармакологические аспекты действия флавоноидов на сердечно-сосудистую систему.

Анализ действия препарата осуществлялся на основе динамики клинических данных: целый ряд субъективных симптомов (общее самочувствие, слабость, чувство нехватки воздуха, головная боль, головокружение, шум в голове и пр.) определялись целенаправленно у каждого пациента в динамике по четырех

бальной шкале оценки:

- 0 – отсутствие симптома;
- 1 – умеренные проявления;
- 2 – средняя степень проявления симптома;
- 3 – выраженные проявления.

Оценка объективных данных клинического обследования также проводилась по четырех бальной шкале с последующей цифровой обработкой на компьютере.

Из биохимических методов исследования для определения степени выраженности ПОЛ использовался метод хемолуминисценции на аппарате ХАГ-1 российского производства в компьютерной модификации.

Показатели регионального мозгового кровообращения оценивали с помощью компьютерной многоканальной импедансоплетизмографии (реозцефалография – РЭГ) с количественной и качественной оценкой следующих показателей: *мозговое сосудистое сопротивление (МСС), реактивность сосудистой стенки (РСС)* – оценивалась по насыщению углекислым газом сосудистого русла и определялась по дыхательной пробе.

Динамика показателей систолического и диастолического составляющих артериального давления и частоты сердечных сокращений оценивалась методом Короткова на аппарате-мониторе Digital blood pressure UA – 702 (Japan).

Эхокардиографию сердца проводили с помощью аппарата «Sonos» «Hewlett Packard». Количественная оценка проводилась по показателям систолической и диастолической функций *левого желудочка (ЛЖ)*.

Оценка систолической функции левого желудочка проводилась по *фракции сердечного выброса (ФВ) E(fx)*. За норму E(fx) принималась E(fx) 60-65%.

Фракция выброса проводилась в В-режиме и отражала достоверную корреляцию с инвазивными методами исследования [1].

Показатели диастолической функции левого желудочка оценивали по следующим критериям:

- скорость прироста быстрого диастолического наполнения ЛЖ (VE);
- скорость медленного диастолического наполнения ЛЖ (VA);
- показатель времени замедленного потока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DTE).

Повышение показателя DTE более 220 мс (норма 73±24 м/с) свидетельствует о значительном нарушении диастолической функции левого желудочка, повышении давления в левом желудочке и отражает КДД ЛЖ [1].

Экспериментальная часть работы выполнена на крысах (линии Вистар) в каждой группе по 6 животных с массой тела 200-220 г. Препарат «Сосудистый доктор» вводили в дозе 500 мг на 1 кг массы тела животного, «Tanacan» (Франция) в дозе 20 мг на 1 кг.

Доза рассчитывалась, исходя из суточной дозы препарата для человека с учетом поправочного коэффициента для животного.

Исследуемый сравниваемый препарат «Танакан» вводили в объеме 1 мл на 100 г массы тела. В контрольных опытах вводили физиологический раствор. Измерение напряжения кислорода (pO₂) в тканях мозга проводили полярографическим методом с помощью тонкого открытого электрода. Толщина катода 0,2 мм, изготовленного из (Pt) пластины (1: 99,99%). В качестве вспомогательного электрода служил хлорсеребряный электрод. Для регистрации pO₂ использовали высокочувствительный прибор «Физиоблок 01» и стандартный самописец И 338/4.

При исследовании препаратов использовали рекомендации по технике измерения напряжения кислорода в биологических объектах отдела физиологии института физиологии [1].

Системное артериальное давление измеряли ртутным манометром в бедренной артерии.

Общая характеристика контингента пациентов при исследовании «Сосудистого доктора» представлена основной группой (n=1280), из них 739 пациентов (57,7%) с *артериальной гипертензией (АГ)*, 476 пациентов (37,2%) с *ишемической болезнью сердца* и 411 пациентов (32,1%) больные с острым нарушением мозгового кровообращения и явлениями дисциркуляторной энцефалопатии на фоне артериальной гипертензии.

Больные основной группы принимали «Сосудистый доктор» в дозе 4 капсулы 3 раза в день в течение первого месяца, и по 2 капсулы 2 раза в день в последующие 2 месяца. Обе сравниваемые группы получали стандартную общепринятую терапию.

* Ижевская государственная медицинская академия, 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8-3412-52-62-01, факс 8-3412-65-81-67

Контрольную группу или группу сопоставления (n=320) составили пациенты с АГ, ИБС и ОНМК. Группы сопоставления были рандомизированы по полу, возрасту, тяжести течения заболевания и сопоставимы по исходно изучаемым параметрам.

Статистическая обработка: на каждом этапе изучалось среднестатистическое изменение данных и индивидуальные изменения у каждого пациента разностным способом.

Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере IBM в среде Windows с использованием пакета программ "Microsoft Excel" путем анализа распределения данных с исключением выскакивающих вариант, оценки достоверности разности выборочных средних методами Стьюдента, Фишера, оценки разности выборочных долей с оценкой достоверности методами Стьюдента, Фишера, сравнением зависимых совокупностей с количественными данными на основе вычисления средней разности каждой пары вариант (использование разностного метода).

Результаты и их обсуждение. По основным клиническим симптомам заболеваний данные представлены на рис. 1. У пациентов основной группы после проведенного курсового лечения отмечено достоверное (p<0,01) уменьшение или исчезновение основных клинических симптомов у подавляющего числа больных, получавших «Сосудистый доктор».

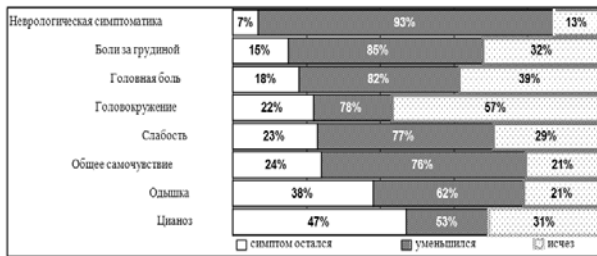


Рис. 1. Эффективность курсового воздействия растительного антиоксиданта «Сосудистый доктор» на динамику клинических симптомов пациентов основной группы

Ни в экспериментальной части работы, ни в клинике у пациентов не отмечено влияние препарата на частоту сердечных сокращений. Артериальное давление (АД), как систолическое, так и диастолическое, нормализовалось у 60% пациентов, принимавших «Сосудистый доктор» в течение 30 дней курсового лечения. Результаты динамики АД у пациентов основной группы представлены на рис.2.

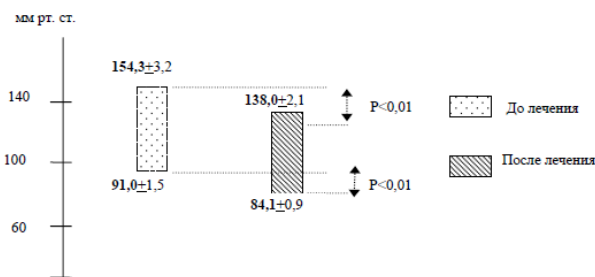


Рис. 2. Динамика систолического и диастолического артериального давления при курсовом (30-дневном) применении растительного антиоксиданта «Сосудистый доктор»

У пациентов с изначально высоким систолическим АД в пределах 180-200 мм рт. ст., АД достоверно снижалось на 15-20 мм рт. ст. (p<0,01), что согласуется с данными, полученными в эксперименте, где среднее АД (САД) уже к концу 90 минуты уменьшалось на 30,2% (p<0,05%) и продолжало снижаться и на 120 минуте эксперимента.

Достоверное снижение показателей АД сопровождалось уменьшением или исчезновением головной боли, шума в голове и головокружения.

У пациентов с неврологической симптоматикой (ОНМК) на 2 недели раньше в сравнении с контрольной группой уменьшались или исчезало большинство неврологических симптомов.

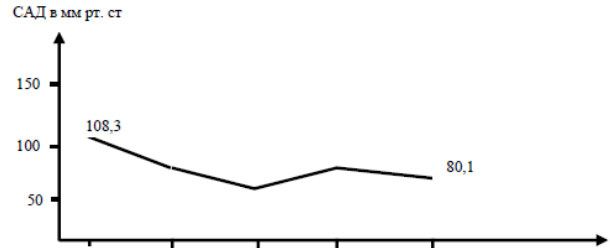


Рис. 3. Динамика САД у подопытных животных после приема препарата «Сосудистый доктор».

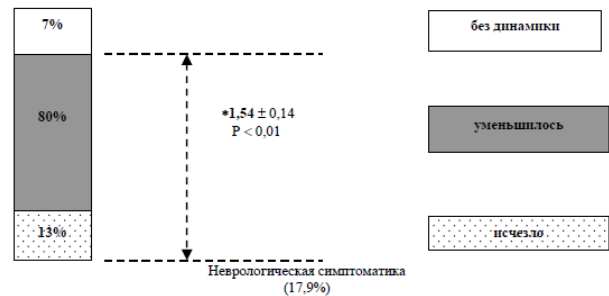


Рис. 4. Динамика неврологических симптомов у пациентов основной группы.

* – Достоверность уменьшения неврологических симптомов в балльной оценке.

Более быстрая положительная динамика неврологического статуса у пациентов основной группы (ОНМК), получавших «Сосудистый доктор», была подтверждена улучшением показателей региональной гемодинамики: улучшением показателей (МСС) – у 60% пациентов, нормализация показателей (РСС) – у 52% пациентов, увеличением показателей (ПК) – у 56% пациентов.

Динамическое улучшение показателей регионального мозгового кровотока в ранние сроки согласуется с полученными экспериментальными результатами определения величины напряжения кислорода в тканях мозга, причем повышение рО₂ в тканях мозга подопытных наркотизированных животных, получавших «Сосудистый доктор», было достоверно выше, чем в группе контроля.

Полученные данные свидетельствуют о том, что «Сосудистый доктор» препятствует вазоконстрикторному действию наркотизированных средств и тканевой гипоксии, способствуя увеличению мозгового кровотока и доставке кислорода к тканям мозга уже на 30 минуте (p<0,05), против 90-120 мин. по сравнению с контролем, а также компенсирует рО₂ у наркотизированных животных на 50-60%.

Для объективного определения действия «Сосудистого доктора» на степень антиоксидантной защиты, пациенты основной группы были разделены на 2 подгруппы. Первую подгруппу составили пациенты с нормальным или низким уровнем значения ПОЛ, вторую группу составили пациенты с исходным высоким уровнем ПОЛ. рис. 5.

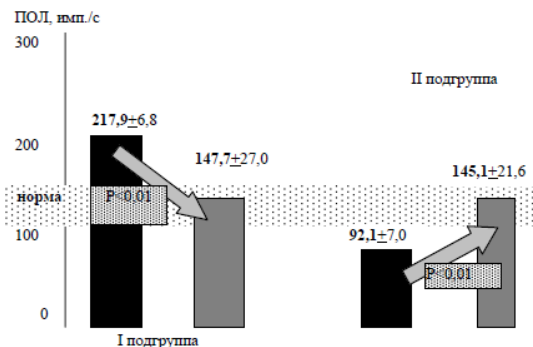


Рис. 5. Динамика влияния курсового применения «Сосудистого доктора» на степень антиоксидантной защиты организма по уровню ПОЛ.

У всех пациентов II подгруппы был выявлен гиперкинези-

ческий тип гемодинамики с неблагоприятным исходным клиническим течением заболевания [5]. Пациенты этой подгруппы достоверно чаще других предъявляли жалобы на учащение приступов стенокардии, одышку, головную боль и слабость. У этих же больных отмечались и более высокие цифры АД. После проведенного курса лечения у пациентов этой подгруппы отмечено достоверное снижение уровня ПОЛ, что свидетельствует о том, что «Сосудистый доктор» участвует в нормализации процессов свободного радикального окисления, защищая клеточные структуры сердца от ишемического повреждения.

Оценка систолической функции левого желудочка при эхокардиографическом исследовании показала увеличение ФВ у $80 \pm 8,16\%$ пациентов в основной группе. *Нарушение диастолической функции левого желудочка (ДФЕ)* является крайне неблагоприятным признаком течения заболевания у пациентов с АГ и ИБС. рис. 6.

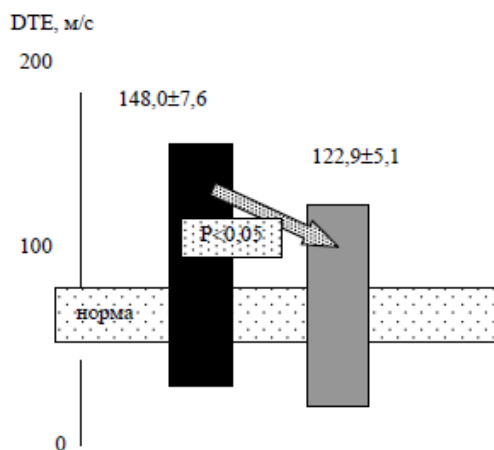


Рис. 6. Динамика диастолической функции левого желудочка у пациентов в основной группе.

Снижение ДТЕ и увеличение ФВ у пациентов основной группы совпадает по времени с улучшением состояния пациентов: уменьшением числа приступов стенокардии, нормализацией показателей АД, уменьшением выраженности акроцианоза, уменьшением числа жалоб на одышку, чувство нехватки воздуха и головные боли.

Выводы:

1. Настоящими исследованиями установлено, что растительный антиоксидант «Сосудистый доктор» оказывает достоверный лечебный эффект, что подтверждается целым рядом объективных клинических, лабораторных и инструментальных показателей. Установлено положительное влияние на течение заболевания у больных с различными формами ИБС, АГ и ОНМК, которое выражается достоверным уменьшением или исчезновением многих клинических симптомов, нормализацией показателей сердечной деятельности и улучшением показателей мозгового кровообращения.

2. В работе подтвержден по объективным данным антиоксидантный эффект препарата.

Литература

1. *Меерсон, Ф.З.* Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца / Ф.З. Меерсон.– М.: «Медицина», 1984.– 260 с.
2. *Коваленко, Е.А.* Полярнографическое определение кислорода в организме / Е.А. Коваленко, В.А. Березовский, И.М. Энштейн.– М.: «Медицина», 1975.– 323 с.
3. *Митькова, В.В.* Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В. Митькова, М.В. Медведева.– М.: «Видар», 1996.– 406 с.
4. *Шабров А.В., Дадали В.А., Макаров В.Г.* Биохимические основы действия микрокомпонентов пищи. – М.: «Медицина», 2003. –150 с.
5. *Комаров, Б.Д.* Острый инфаркт миокарда / Б.Д. Комаров, А.П. Голиков // Республиканский сборник научных трудов.– М., 1981.– 182 с.
6. Патент R.U. 1999, № 2155062.

PLACE OF VEGETABLE ANTIOXIDANT “VASCULAR DOCTOR” IN COMPLEX THERAPY AND PROPHYLAXIS OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY (CLINICO – EXPERIMENTAL STUDY)

V.S. FEDOROV

Izhevsk State Medical Academy

The article highlights the results of vegetative antioxidant “Vascular doctor” application in experimental studies at animals and in clinic in patients with acute disturbances of cerebral circulation (ADCC). In experimental part the preparation increased oxygen pressure in cerebral tissues (PO₂) in comparison with the control group. In clinic in patients with ADCC neurologic symptomatology decreased or disappeared earlier than in the control group.

Key words: “Vascular doctor”, oxygen pressure, acute disturbances of cerebral circulation.

УДК 616.13.002.2-004.6

ОЦЕНКА РЕГРЕССИИ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА С ПОМОЩЬЮ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ДИНАМИКИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ СОСУДОВ

В.С. ФЕДОРОВ*

Настоящее исследование посвящено изучению корреляции показателей толщины интим-медиа брахиоцефальных сосудов по данным УЗИ и показателями степени окклюзии коронарных сосудов при проведении коронарной ангиографии.

Ключевые слова: атеросклероз, коронарные сосуды, ультразвуковая диагностика.

Увеличение показателя *толщины интим-медиа* (ВКИМ) является недорогим, простым и доступным неинвазивным методом исследования атеросклероза. В последние годы этот метод стали использовать как инструмент для эпидемиологических исследований с целью выявления атеросклероза и прогноза течения сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования – установление корреляции пороговых значений ВКИМ у больных с *ишемической болезнью сердца* (ИБС) с показателями коронарографии.

Исследование позволяет оценить степень выраженности атеросклеротического процесса брахиоцефальных сосудов и его полезность использования как раннего маркера лечения атеросклероза при ИБС.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 239 пациентов с ИБС и перенесенным инфарктом миокарда различной степени тяжести.

У всех пациентов с целью оценки выраженности атеросклероза коронарных артерий была проведена коронарная ангиография. Измерение ВКИМ брахиоцефальных сосудов проводили с помощью американского ультразвукового сканера экспертного класса фирмы «Zonag» с использованием линейного датчика в диапазоне частот 7 мГц. Измерение брахиоцефальных сосудов проводили на двухсторонней основе по передней и задней стенке сонных артерий.

Статистическая обработка материала проводилась на компьютере IBM в полуавтоматическом режиме с использованием стандартного пакета программ «MS Excel 2003» для малых выборок методами Стьюдента и Фишера с оценкой вероятности ошибочного заключения с градацией в 5 и 1%.

Результаты и их обсуждение. Все пациенты по данным значениям ВКИМ были разделены на 4 группы.

Таблица 1

Группировка пациентов по уровню ВКИМ

Группа	Значения ВКИМ	Число пациентов	Средний возраст, лет
I группа	не более 1,2	122	46,1±0,8**
II группа	от 1,3 до 1,5	50	52,2±1,0
III группа	от 1,5 до 1,7	42	51,3±0,8
IV группа	от 1,8 и более	25	55,3±1,5*

Примечание: изменения достоверны по отношению к группам II и III:
* – p<0,05 ** – p<0,01.

I группу (n=122) составили пациенты более молодого воз-

* Ижевская государственная медицинская академия, 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: 8 (3412) 50-03-03, email : mail@izhdok.com

раста 46,1±0,8 лет, у которых показатели ВКИМ были в интервале от 0,8 до 1,1 характерно для здоровых пациентов без признаков атеросклероза и ИБС. Уровень порогового значения 1,2 мм характеризуется, как правило, начальным утолщением интим-медиаляльного слоя брахиоцефальных сосудов.

II группу (n=50) составили пациенты более старшей возрастной группы 52,2±1,0 лет с подтвержденным диагнозом ИБС и приступами стенокардии.

В III группу вошли пациенты с ОИМ различной степени тяжести со значением ВКИМ в интервале 1,5-1,7. Средний возраст пациентов практически не отличался от пациентов II группы и составил 51,3±0,8 лет.

В IV группу (n=25) вошли пациенты с максимальным значением ВКИМ (1,8 и более). Все пациенты этой группы перенесли тяжелые крупноочаговые инфаркты миокарда с выраженным поражением одной и более коронарных артерий.

В I группе пациентов, при уровне ВКИМ в интервале 0,8-1,2 мм, ни у одного пациента окклюзии коронарных сосудов не было выявлено.

При пороговом значении уровня ВКИМ, равном 1,3, выявлены окклюзии на уровне 65% правой межжелудочковой ветви правой коронарной артерии (ПМЖВ ПКА). Одновременно на 40% была поражена и правая коронарная артерия (ПКА). С увеличением уровня ВКИМ приходит и увеличение процентного поражения степени окклюзии коронарных артерий.

Максимальное значение ВКИМ, равное 2,3 мм, показало и максимальную степень окклюзии ПМЖВ ЛК, равной 80% и ПКА на уровне 90%. Однако чаще всего происходит поражение ПМЖВ ПКА и самой ПКА. Реже происходит поражение атеросклерозом огибающей ветви ЛКА.

Таблица 2

Частота выявления окклюзии коронарных артерий различной локализации

Локализация коронарных артерий	Частота окклюзии коронарных артерий в %
ПМЖВ ПКА	66 (85,7±4,0%)**
ОА	33 (42,9±5,7%)
ПКА	34 (44,2±5,7%)
ЛКА	7 (9,1±3,3%)**

Примечание: ** – достоверное отличие на уровне p<0,01.

На основании выявленной зависимости значения ВКИМ и наличия окклюзии коронарных сосудов было произведено определение порогового значения показателя интим-медиа брахиоцефальных сосудов и произведен расчет специфичности и чувствительности диагностического теста при разных значениях ВКИМ.

При пороге ВКИМ 1,3 отмечена высокая специфичность (0,9) при высокой чувствительности теста (0,96). Ложный прогноз зафиксирован только в одном случае (1,3%). Таким образом, при значении ВКИМ 1,3 вероятность наличия окклюзии коронарных артерий составляет 98,7%.

Выводы. Проведенные исследования показали высокую корреляционную связь между атеросклеротическими бляшками в сонных артериях и коронарным атеросклерозом, причем с увеличением значения ВКИМ увеличивается и степень окклюзии коронарных артерий.

Таким образом, метод исследования брахиоцефальных сосудов с помощью контроля показателя толщины интим-медиа позволяет с высокой прогностической ценностью определять степень поражения атеросклерозом коронарных сосудов у больных с ИБС, осуществлять контроль за эффективностью лечения атеросклероза препаратами различных фармакологических групп. Данный метод дает возможность определения выбора тактики лечения больных с ИБС в пользу консервативного или хирургического вмешательства.

Литература

1. Болоханов Т.В., Синицин В.Е., Атьков О.Ю., Атеросклеротические изменения сонных артерий у больных ишемической болезнью сердца «Визуализация в клинике» 2002 12., 8-12.19.
2. Куликов, В.П. Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний / В.П. Куликов.– Новосибирск, 1997.– С. 17.
3. Bluth, F.J. The identification of ulcerative plaque with high resolution duplex scanning / F.J. Bluth, L.V. McWoy // Vultiosoud

Med.– 1988.– P. 73–76.

4. Puddi, P. Homocysteine, risk factor for vascular disease plosmo levels in health, disease any drug therapy J.Lab. / P. Puddi // Clin Med.– 1989.– 114.– P. 473–501.

5. Zureik, M. Common corofid intimo-media thickness predicts occurrence of corofid atherosclerotic plogues. Arteroscler Thromb VOSC Biol / M. Zureik, P. Ducimetiure, P.J. Touboul.– 2000; 20: P. 1622–1626.

THE ASSESSMENT OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS REGRESSION BY MEANS OF ULTRASONIC DOPPLER DYNAMICS OF BRACHYCEPHALIC VESSELS

V.S. FEDOROV

Izhevsk State Medical Academy

The article highlights the studies of correlation of intima media thickness brachycephalic vessel indices on the basis of ultrasonic examination and coronary vessel occlusion rate while performing coronary angiography

Key words: atherosclerosis, coronary vessels, ultrasonic diagnostics.

УДК 616.36-004+616.36-002

СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В+С И ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

А.К. ТАДЕЕВА, Б.И. ОТАРАЕВА, Л.Я. ПЛАХТИЙ*

Цель исследования изучение активности процессов перекисного окисления липидов и эффективности антиоксидантной защиты у больных с HBV+HCV – инфекцией и циррозом печени. Обследовано 37 больных с микст-инфекцией и 38 с циррозом печени в зависимости от степени тяжести и периода заболевания. Выявлено, что в сыворотке крови у больных хроническим вирусным гепатитом В+С и циррозом печени имело место заметное увеличение содержания малонового диальдегида при одновременном снижении концентрации супероксиддисмутазы.

Ключевые слова: хронический гепатит В+С, микст-инфекция, цирроз печени, прооксидантная – и антиоксидантная системы.

Проблема вирусных гепатитов актуальна в связи с социальной, эпидемиологической и экономической значимостью. При хронических формах вирусных гепатитов В, С чрезвычайно высок риск развития цирроза печени и первичного рака печени. Увеличение числа вирусных агентов, вызывающих гепатит, явилось основанием для изучения в последние годы новых возможностей их диагностики. Среди разных сочетаний возбудителей, значимое место занимает HCV+HBV – инфекция. Особенностью течения хронических микст-гепатитов является способность к длительному персистированию возбудителей гепатита в макроорганизме. Сочетанная инфицированность больного вирусами различного типа определяет степень тяжести заболевания, глубину функциональных и структурных повреждений. Фиброзные изменения возникающие при хронических вирусных заболеваниях печени – гепатите В, С, В+С, являются предпосылкой к развитию цирроза печени.

Цирроз печени стадия широкого спектра диффузных заболеваний печени, характеризующаяся фиброзом и трансформацией структуры печени с образованием узлов-регенератов. Известно, что полем воспаления при ХВГ являются первичные нарушения на уровне межмолекулярных взаимодействий. В связи с особенностями персистенции вирусных частиц в сыворотке крови наблюдается накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) различной степени с образованием активных форм кислорода (АФК) на фоне снижения активности антиоксидантной защиты (АОЗ) [1,2,3,4]. Печень имеет защитные антиоксидантные системы, которые препятствуют эффектам окислительного стресса. Каталаза обеспечивает разрешение перекиси водорода. Известно, что этот фермент определяет устойчивость гепатоцитов к действию свободных радикалов в различных зонах печеночных долек.

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 362019, Россия, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40, e-mail: sogma.rso@gmail.com

Материал и методы исследования. В исследование включено 38 больных циррозом печени и 37 больных с хроническим вирусным гепатитом В+С, которые были разделены на 3 группы пациентов: 1 составили больные HBV+HCV-ХГ и циррозом печени с минимальной активностью процесса, 2 больные HBV+HCV- ХГ и циррозом печени с умеренно выраженной активностью, 3 больные HBV+HCV- ХГ и циррозом печени с выраженной активностью. Контрольную группу составили 40 человек, условно здоровых людей, средний возраст которых составил (18,3±3,1 год).

Для верификации диагноза и определения степени тяжести вирусного гепатита В+С и цирроза печени всем больным, помимо общеклинических и биохимических методов исследования проводилось исследование показателей ПОЛ-АОЗ. Интенсивность ПОЛ определяли по концентрации малонового диальдегида в эритроцитах крови. Принцип метода основан на образовании окрашенного комплекса при взаимодействии МДА с тиобарбитуровой кислотой. О состоянии АОЗ клеток судили по активности антиоксидантных ферментов – каталазы в эритроцитах. Принцип метода E.Beutler основан на определении скорости разложения перекиси водорода в единицу времени, что можно наблюдать спектрофотометрически при длине волны 230 нм. Оценивали, исследуя активность СОД. Принцип данной методики определения активности основан на способности аутоокисления адреналина с ранее появившимися продуктами окисления.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием Excel. Результаты представлены в виде среднего арифметического (М) анализа и стандартной ошибки среднеарифметического значения (± m). Достоверность различий двух вариационных рядов оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждения. Нами было изучено состояние активности ПОЛ и АОЗ клеток у больных HBV+HCV-инфекции. При этом наблюдается интенсификация процесса липопероксидации и снижение антиоксидантной защиты в клетках у больных хроническим вирусным гепатитом В+С в зависимости от периода и степени тяжести патологического процесса. При изучении данных микст-инфекции активность продуктов пероксидации МДА возросло у больных с тяжелой формой до 67,22±0,79 мкмоль/л (p<0,001) по отношению к здоровым лицам (41,35±0,72 мкмоль/л). Менее выражена интенсивность показателя у больных хроническим вирусным гепатитом В+С в легкой (50,15±0,84 мкмоль/л) и среднетяжелой форме (61,15±1,38 мкмоль/л). В период выздоровления у всех групп больных по отношению к здоровым лицам выявлена статистическая достоверность (p<0,001).

При исследовании ферментов антиоксидантной защиты клеток в крови больных отмечено статистически достоверное снижение концентрации СОД в период разгара клинических симптомов, в то время как у группы больных с тяжелой формой заболевания были выявлены наиболее низкие показатели СОД (57,05±1,33 ед/ак), по сравнению с контрольной группой (72,34±1,54 ед/ак). За аналогичный период заболевания отмечены: показатели у больных ХВГВ+С легкой формой (64,85±1,02 ед/ак) и среднетяжелой формой (61,37±1,24 ед/ак).

Таблица 1

Содержание малонового диальдегида, активности каталазы и супероксиддисмутазы при хроническом вирусном гепатите В+С в зависимости от тяжести и периода заболевания

Тяжесть заболевания	n	Период болезни	малоновый диальдегид		супероксид дисмутаза		каталаза	
			М± m	p	М± m	p	М± m	p
Легкая форма	15	I	50,15±0,84	<0,001	64,85±1,02	<0,001	13,00±0,37	<0,001
	15	II	51,05±0,98	<0,001	68,39±1,12	<0,05	14,06±0,33	<0,05
	15	III	39,71±1,14	<0,001	71,15±1,42	>0,05	16,01±0,27	>0,001
Среднетяжелая форма	13	I	61,15±1,38	<0,001	61,37±1,24	<0,001	11,02±0,27	<0,001
	13	II	54,21±0,79	<0,001	66,68±1,27	<0,001	13,13±0,30	<0,001
	13	III	41,12±1,10	>0,05	70,43±1,70	>0,05	15,96±0,23	>0,05
Тяжелая форма	9	I	67,22±0,79	<0,001	57,05±1,33	<0,001	10,16±0,39	<0,001
	9	II	61,12±0,96	<0,001	63,86±1,41	<0,001	12,52±0,34	<0,001
	9	III	58,13±1,09	<0,001	69,30±1,18	<0,05	15,26±0,39	>0,05

ПРИМЕЧАНИЕ: здесь и далее – периоды болезни соответствуют: I – разгару болезни, II – периоду угасания симптомов заболевания, III – периоду ранней реконвалесценции; p – достоверность различий по отношению к здоровым людям.

У больных с хроническим гепатитом В+С содержание СОД зависело от периода заболевания и степени тяжести. При сравнении показателей в период угасания клинических симптомов параллельно динамике заболевания отмечалось закономерное повышение показателей СОД.

Данная закономерность выявлялась при исследовании показателей АОЗ у больных ХВГВ+С, зависела от степени тяжести заболевания и была более выражена в периоде разгара заболевания.

Максимальное снижение показателей АОЗ клеток крови на каталазу выявлено у больных хроническим вирусным гепатитом В с тяжелой формой в период разгара (10,16±0,39 ME/r/Hb) по сравнению со здоровыми (16,49±0,33 ME/r/Hb), со средней (13,13±0,30 ME/r/Hb) и легкой формами (13,00±0,37 ME/r/Hb).

В периоде угасания клинических симптомов параллельно улучшению общего состояния, менее была выражена степень интоксикации. Выявлена активация процессов ферментативной защиты клеток, снижения концентрации МДА, что свидетельствует об уменьшении процессов липопероксидации у больных хроническим вирусным гепатитом В+С.

Таблица 2

Содержание малонового диальдегида, активности каталазы и супероксиддисмутазы при циррозе печени в зависимости от тяжести и периода заболевания

Тяжесть заболевания	n	Период болезни	малоновый диальдегид		супероксиддисмутаза		каталаза	
			М± m	p	М± m	p	М± m	p
Легкая форма	17	I	50,71±0,80	<0,05	61,66±1,31	<0,001	12,50±0,21	<0,001
	17	II	50,19±1,14	<0,05	66,56±1,13	<0,05	13,69±0,19	<0,001
	17	III	49,15±0,99	<0,05	69,79±0,71	<0,05	16,63±0,39	>0,05
Среднетяжелая форма	11	I	61,19±0,88	<0,001	55,81±1,18	<0,001	10,07±0,34	<0,001
	11	II	58,12±1,07	<0,001	60,09±1,64	<0,001	12,75±0,50	<0,001
	11	III	49,26±1,09	<0,05	64,22±1,45	<0,001	14,70±0,37	<0,001
Тяжелая форма	10	I	74,87±1,45	<0,001	45,07±1,49	<0,001	8,97±0,44	<0,001
	10	II	61,98±1,06	<0,001	50,16±1,20	<0,001	11,46±0,43	<0,001
	10	III	64,86±1,04	<0,001	53,56±1,01	<0,001	14,70±0,31	<0,001

Примечание: здесь и далее – периоды болезни соответствуют: I – разгару болезни; II – периоду угасания симптомов заболевания; III – периоду ранней реконвалесценции; P – достоверность различий по отношению к здоровым людям

При рассмотрении таблицы 2 полученные данные свидетельствуют о высокой активности процессов ПОЛ и угнетении системы АОЗ. Выявленные нарушения зависят от степени тяжести цирроза печени.

В период разгара клинических симптомов у больных циррозом печени отмечена наибольшая концентрация содержания МДА в сыворотке крови у группы больных с тяжелой и среднетяжелой формами (p<0,001), легкой формой (p<0,05), выявлены статистически достоверные показатели.

В момент угасания клинических симптомов у всех 3 групп выявлено постепенное снижение содержания МДА и отмечается статистическая достоверность со средней, тяжелой степенью (p<0,001), а в группе больных с легкой степенью тяжести p<0,05. В период ранней реконвалесценции у группы больных с тяжелой формой в показатели остались повышенными (64,86±1,04 мкмоль/л).

Таблица 3

Показатели малонового диальдегида, каталазы и супероксиддисмутазы у больных при хроническом вирусном гепатите В+С в зависимости от сопутствующих заболеваний

Группа обследуемых	n	Период болезни	малонового диальдегида		супероксиддисмутаза		каталаза	
			М± m	p	М± m	p	М± m	p
Здоровые	41		41,35±0,72		72,34±1,54		16,49±0,33	
	19	I	50,18±0,84	<0,05	60,75±1,26	<0,001	12,98±0,43	<0,001
	19	II	56,19±1,01	<0,001	67,64±1,49	<0,05	14,29±0,25	<0,001
Цирроз печени	19	III	44,46±1,18	<0,05	69,13±1,67	>0,05	16,24±0,26	>0,05
	18	I	61,12±1,14	<0,001	59,68±1,36	<0,001	9,42±0,37	<0,001
Цирроз печени с сопутствующими заболеваниями	18	II	55,18±1,17	<0,001	63,61±1,07	<0,001	11,58±0,26	<0,001
	18	III	49,50±1,08	<0,05	68,37±1,42	>0,05	15,84±0,30	>0,05

Примечание: здесь и далее – периоды болезни соответствуют: I – разгару болезни; II – периоду угасания симптомов заболевания; III – периоду ранней реконвалесценции; P – достоверность различий по отношению к здоровым людям.

Необходимо отметить, что у больных хроническим вирус-

ным гепатитом В+С с сопутствующими заболеваниями в разгар клинических симптомов наблюдаются повышенные показатели содержания в крови МДА (табл. 3).

При изучении данных было выявлено, что у больных хроническим вирусным гепатитом В+С с сопутствующими заболеваниями по сравнению к контрольным цифрам в периоде угасания клинических симптомов и ранней реконвалесценции происходит статистически значимое снижение показателей прооксидантной системы МДА, что свидетельствует о достоверности различий ($p < 0,05$). При определении значений фермента антиоксидантной защиты СОД в сыворотке крови при остром периоде у всех групп больных с сопутствующими и без сопутствующих патологий отмечалось значительное снижение показателей, что является статистически достоверным ($p < 0,001$). В период угасания клинических симптомов выявлено постепенное повышение изучаемых значений, а перед выпиской из стационара исследуемые результаты были приближены к норме без сопутствующей патологии ($69,13 \pm 1,67$ ед/ак) и соответственно сопутствующими заболеваниями ($68,37 \pm 1,42$ ед/ак).

О состоянии антиоксидантной защиты у больных хроническим вирусным гепатитом В+С без сопутствующей патологии в период разгара клинической картины свидетельствуют также о низких значениях ($12,98 \pm 0,43$ МЕ/г/Нб). При изучении периода угасания клинических признаков показатели повышаются ($14,29 \pm 0,25$ МЕ/г/Нб). В период ранней реконвалесценции содержание каталазы в крови ($16,24 \pm 0,26$ МЕ/г/Нб).

В данной таблице выявлено, что при сравнительной характеристике к предыдущему периоду в фазу ранней реконвалесценции отмечается достоверность различий у 2 групп исследуемых больных хроническим вирусным гепатитом В+С.

Таблица 4

Показатели малонового диальдегида, каталазы и супероксиддисмутазы у больных при циррозе печени в зависимости от сопутствующих заболеваний

Группа обследуемых	n	Период болезни	малонового диальдегида		супероксиддисмутазы		каталаза	
			M± m	p	M± m	p	M± m	p
Здоровые	41		41,35±0,72		72,34±1,54		16,49±0,33	
	23	I	52,14±1,20	<0,001	63,46±1,28	<0,001	10,98±0,20	<0,001
	23	II	55,13±0,95	<0,001	65,40±1,38	<0,001	12,73±0,12	<0,001
Цирроз печени	23	III	49,17±1,02	<0,05	68,43±1,25	<0,05	13,01±0,42	<0,001
	15	I	53,51±1,66	<0,001	60,12±1,02	<0,001	8,75±0,48	<0,001
	15	II	54,81±1,08	<0,001	64,53±1,47	<0,001	12,88±0,23	<0,001
Цирроз печени с сопутствующими заболеваниями	15	III	51,84±1,16	<0,001	66,69±1,14	>0,05	12,27±0,28	>0,05

В динамике под наблюдением находилось 38 больных циррозом печени (табл. 4), с сопутствующей патологией-15 больных с циррозом печени. При сравнении показателей по степени тяжести, к контрольным значениям перед выпиской из стационара наблюдалось повышение содержания СОД в крови у обследованных больных циррозом печени.

При изучении данных у больных циррозом печени в сравнении со здоровыми ($72,34 \pm 1,54$ ед/ак) в период разгара заболевания без сопутствующих заболеваний угнетение антиоксидантной защиты отмечена тенденция к снижению содержания СОД в крови ($63,46 \pm 1,28$ ед/ак). Далее, при исследовании группы пациентов с циррозом печени без сопутствующих заболеваний отмечается постепенное повышение показателей в период снижения клинических симптомов. В периоде ранней реконвалесценции данные показатели ($68,43 \pm 1,25$ ед/ак). Повышение антиоксидантной защиты, у обследованных больных циррозом печени с сопутствующими заболеваниями и без них выявлены положительные результаты.

Анализ работы, посвященной окислительному стрессу, показал, что проявление дисбаланса прооксидантной системы и антиоксидантной защиты, свидетельствует о функциональном состоянии, степени тяжести и периода заболевания хронического гепатита В+С и цирроза печени.

Таким образом, для больных хроническим вирусным гепатитом В+С и циррозом печени характерно нарушение равновесия системы ПОЛ/АОЗ с накоплением токсических форм свободных радикалов и реактивных метаболитов. Выявленную динамику содержания продуктов ПОЛ и антиоксидантную защиту можно использовать для прогнозирования течения заболевания и эффективности проводимой терапии.

Выводы:

1. В сыворотке крови у больных HBV+HCV-инфекции и цирроза печени имело место заметное увеличение содержания малонового диальдегида при одновременном снижении концентрации каталазы и супероксиддисмутазы.

2. Содержание малонового диальдегида в сыворотке у больных циррозом печени оказалось более высоким, чем у больных микст- гепатитами.

3. В процессе развития любого инфекционного заболевания происходит формирование адаптационных реакций организма, которое осуществляется на различных уровнях - мембранном, органном, системном и имеет универсальный характер при различной патологии.

4. Одной из этих систем являются компоненты АОЗ, так как от соотношения активации прооксидантных и антиоксидантных систем зависит степень активности процессов липопероксидации мембран

Литература

1. Хронические вирусные гепатиты / З.Г. Апросина [и др.] – М.: Медицина, 2004. – 372 с.
 2. Гарбузенко, Д.В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение. // Д.В. Гарбузенко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии. – 2008. – №6. – С. 14–19.
 3. Зиятдинова, Г.К. Оценка интегральной антиоксидантной емкости плазмы крови по ее реакции с супероксидным анион-радикалом / Г.К. Зиятдинова, Г.К. Будников, В.И. Погорельцев // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – №6. – С. 2–15.
 4. Активность супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы у больных атопическим дерматитом и хронической экземой как показатель свободного статуса крови / С.А. Исаков [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – №4. – С. 23–24.

THE STATE OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS B + C AND CIRRHOSIS OF LIVER

A.K. TADEEVA, B.E. OTARAeva, L.Y. PLAHTY

SEI HPE Ministry of Health Service and Social Development of Russia "North Ossetian State Medical Academy"

The aim of the study was to investigate the activity of lipid peroxidation (LPO) and the effectiveness of antioxidant protection in patients with HBV + HCV - infection and cirrhosis. 37 patients with mixed infection and 38 with cirrhosis of liver, depending on the severity and period of the disease were examined. It was revealed that in the serum of patients with chronic viral hepatitis B + C and cirrhosis of the liver there was a marked increase of malondialdehyde content while reducing the concentration of superoxide dismutase.

Key words: chronic hepatitis B + C, mixed infection, liver cirrhosis, prooxidant- and antioxidant system.

УДК 615.015+616.001.8

ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ЖИВОТНЫХ ПОД ВЛИЯНИЕМ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОБЕНЗОТИАЗОЛА В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ГИСТОТОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Е.Г. ЦУБЛОВА*, Т.Г. ИВАНОВА**, Т.Н. ИВАНОВА***, В.В. ЯСНЕЦОВ****

В опытах на мышях установлено, что новые производные аминобензотиазола ЭАБТИ-1 и ГАБТИ-1, обладающие противогипоксическими свойствами, сходно действуют в отношении биохимических показателей крови мышей как в обычных условиях, так и в условиях острой гистотоксической гипоксии. Соединения в равной степени стимулируют процессы анаэробного пути получения энергии в обычных условиях, а также способны частично нивелировать эффекты (в том числе выражено снижают содержание триглицеридов), вызванные воздействием острой гипоксии.

Ключевые слова: производные бензотиазола, биохимические па-

* Брянская государственная инженерно-технологическая академия, 241037, г. Брянск, пр. Ст. Димитрова, 3.
 ** Брянский государственный университет им.акад. И.Г. Петровского, 241036, Брянск, ул. Бежицкая, д. 14
 *** Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, 119334, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4
 **** ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

раметры крови, острая гистотоксическая гипоксия.

Проявление химическими веществами антигипоксических свойств связано, в частности, с их способностью влиять на различные стороны метаболизма организма. Неоднозначное воздействие соединений обеспечивает повышение продолжительности жизни благодаря проявлению разнонаправленных эффектов: активация процессов анаэробного ресинтеза макроэргов, вовлечение в энергетический обмен дополнительных субстратов окисления, уменьшение разобщения процессов окисления и фосфорилирования и др. [2,6,7]. Знание о возможном изменении биохимических показателей крови под влиянием конкретного соединения позволяет, в случае его внедрения в клиническую практику, выработать правильную схему приема, учитывать комбинации с другими веществами и т.д.

Цель исследования – изучение влияния 2 новых производных аминбензотиазола на показатели сыворотки крови лабораторных животных как в обычных условиях, так и в условиях острой гистотоксической гипоксии.

Материалы и методы исследования. Опыты были проведены на белых нелинейных мышцах-самцах массой 22-26 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Опыты проводились с учетом Правил лабораторной практики в Российской Федерации [5].

Для исследования были выбраны производные аминбензотиазола ЭАБТИ-1 и ГАБТИ-1, которые оказывали наиболее выраженное действие на продолжительность жизни мышшей в условиях острой гистотоксической гипоксии. Эти соединения были синтезированы в Институте биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН под руководством д.х.н., профессора Л.Д. Смирнова.

Вещества вводили внутривенно в эффективной дозе (1 мг/кг для каждого вещества) за 1 час до проведения опыта. Контрольным животным в те же сроки и тем же путем вводили соответствующий объем растворителя.

Острую гистотоксическую гипоксию у мышшей вызывали подкожным введением натрия нитропруссида в дозе 20 мг/кг через 1 час после введения соединения [1].

Кровь для исследования брали из сосудов декапитированного животного. В одной пробе крови мышшей на биохимическом анализаторе Synchroion 4 SE фирмы Beckman (США) определяли содержание общего белка, билирубина, триглицеридов, глюкозы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, а также активность некоторых ферментов: *аланинаминотрансферазы* (АЛТ), *аспартатаминотрансферазы* (АСТ), *щелочной фосфатазы* (ЩФ) и *лактатдегидрогеназы* (ЛДГ).

Статистическую обработку цифрового материала проводили с использованием программного комплекса STATISTICA 6.0, достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Было установлено, что исследованные вещества значимо ($p < 0,05$) изменяют ряд биохимических показателей крови в обычных условиях. Так, ЭАБТИ-1 в дозе 1 мг/кг увеличивал содержание креатинина (на 46%), снижал концентрацию триглицеридов (на 59%), общего билирубина (на 44%), мочевины (на 31%) и мочевой кислоты (на 32%) в сравнении с контрольными значениями, принятыми за 100%. При этом также наблюдалось снижение активности АЛТ, АСТ и ЛДГ на 33%, 51% и 48% соответственно.

Снижение активности ЛДГ в сыворотке крови под влиянием ЭАБТИ-1 (1 мг/кг) на фоне неизменяющейся концентрации глюкозы может указывать на стимуляцию лактатного пути получения энергии. Алактатный механизм энергопродукции, вероятно, является временной мерой и ресинтеза креатинфосфата при этом не происходит, на что указывает повышение конечного продукта распада креатина – креатинина. В качестве основного субстрата окисления в аэробной фазе энергетического цикла используются триглицериды, поскольку наблюдалось значительное снижение их концентрации в сыворотке крови. Помимо этого, ЭАБТИ-1 (1 мг/кг) тормозит распад гемоглобина (маркером этого процесса является снижение содержания общего билирубина), повышая тем самым количество доставляемого кислорода к тканям. Снижение концентрации конечных продуктов распада белков и нуклеотидов (мочевины и мочевой кислоты соответственно) может являться косвенным показателем стабилизации мембран клеток на фоне действия соединения, а также стимуляцией процесса ресинтеза АТФ.

ГАБТИ-1 в дозе 1 мг/кг вызывал во многом сходные с действием ЭАБТИ-1 эффекты. В частности, это касается содержания общего билирубина, мочевины, мочевой кислоты (снижение на 61%, 24% и 25% соответственно) и уменьшения активности ферментов: АСТ на 34%, ЛДГ на 38%. Такие изменения биохимических показателей крови под влиянием ГАБТИ-1 (1 мг/кг), вероятно, также связаны с переводом энергообеспечения клетки на лактатный путь. Сохранение концентрации креатинина на уровне контрольных значений может указывать на поддержание интенсивности алактатного пути получения энергии за счет ресинтеза креатинфосфата из креатина.

В условиях острой гистотоксической гипоксии наблюдались следующие значимые ($p < 0,05$) изменения показателей сыворотки крови мышшей. Концентрация триглицеридов и глюкозы увеличивалась на 107 и 24% соответственно в сравнении с контролем, а содержание общего билирубина было ниже контрольных значений на 33%. Активность АЛТ, АСТ и ЛДГ снижалась на 61%, 31% и 32% соответственно, а ЩФ увеличивалась на 20%.

Острая гипоксия приводит к мобилизации защитных сил организма, в том числе выбросу в кровь субстратов окисления (на это указывает значительное повышение концентрации триглицеридов и глюкозы на фоне повышенной активности ЩФ). Однако вовлечение этих продуктов в аэробную фазу энергообмена не происходит и ее интенсивность остается на незначительном уровне. Косвенным доказательством этого может являться низкая активность трансаминаз и ЛДГ. Учитывая тот факт, что нитропруссид натрия, используемый для моделирования указанного вида гипоксии, способен блокировать электрон-транспортную цепь митохондрий, основным путем получения энергии являются анаэробные процессы: лактатный и алактатный пути. Процессы ресинтеза АТФ нарушаются, на что может указывать повышение концентрации мочевой кислоты. Полученные нами данные соответствуют литературным [2-4].

ЭАБТИ-1 в условиях острой гипоксии достоверно повышал концентрацию глюкозы и мочевой кислоты на 1,1 и 1,2 раза соответственно, а также снижал содержание триглицеридов в 2,0 раза и активность ЩФ на 1,2 раза в сравнении с показателями крови мышшей, подвергшихся только воздействию острой гипоксии. Вероятно, что ЭАБТИ-1 в указанных условиях опыта стимулирует преимущественное использование триглицеридов в качестве субстратов окисления. Вовлечение дополнительного количества глюкозы в процессы синтеза АТФ не происходит, что может объясняться интенсификацией процесса гликолиза. Накопление свободной глюкозы может рассматриваться в качестве фактора снижения активности ЩФ. Процессы ресинтеза АТФ снижаются, поскольку уровень мочевой кислоты остается высоким.

ГАБТИ-1 (1 мг/кг) в условиях острой гипоксии повышал содержание глюкозы (в 1,2 раза) и активность АЛТ (в 1,7 раза), а также снижал концентрацию триглицеридов (в 1,5 раза), мочевины (в 1,6 раза) и мочевой кислоты (в 1,7 раза) в сравнении с сывороткой крови мышшей, подвергшихся только воздействию гипоксии. Вероятно, что такие изменения биохимических показателей крови могут быть связаны со стимуляцией анаэробных процессов получения энергии при параллельно протекающем гликолизе. Глюкоза, которая образуется при этом, используется в гликолизе, а в качестве основного субстрата окисления для аэробных процессов используются триглицериды, интенсивно извлекаемые из крови. Повышенная активность АЛТ может указывать на вовлечение в цикл Кребса аминокислот (в частности, аланина). Также происходит восстановление содержания мочевой кислоты, что наряду с низким уровнем мочевины может указывать на мембраностабилизирующую функцию вещества. Учитывая низкую активность ферментов (кроме ЩФ), можно думать, что процессы анаэробного окисления все еще остаются на уровне ниже контрольного.

Таким образом, можно заключить, что исследованные соединения сходно действуют как в обычных условиях, так и в условиях острой гистотоксической гипоксии. Они в равной степени стимулируют процессы анаэробного пути получения энергии в обычных условиях, а также способны частично нивелировать эффекты, вызванные воздействием острой гипоксии.

Литература

1. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения

в качестве антигипоксических средств / Под ред. Л.Д. Лукьяновой.– М., 1990.

2. Новиков, В.Е. Фармакология и биохимия гипоксии / В.Е. Новиков, Н.П. Катунина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.– 2002.– Т. 1.– С. 73–87.

3. Нудельман, Л.М. Интервальная гипоксическая тренировка в циклических видах спорта /Л.М. Нудельман// Тренер. Журнал в журнале «Теория и практика физической культуры».– 2006.– №1.– С.5–8.

4. Овсянян, Л.М. Взаимосвязь окислительного фосфорилирования и процесса перекисного окисления липидов в митохондриальной фракции головного мозга при гипоксии / Л.М. Овсянян, К.Г. Карагезян, А.В. Мелкумян, Г.В. Захарян // Биохимия.– 2006.– №4.– С.106

5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ /Под ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005.

6. Опыт применения цитопротекторов при остром коронарном синдроме и инфаркте миокарда / А.В. Рысев [и др.]// TerraMedica.– 2003.– № 1 (29)

7. Dudzinska W, Lubkowska A, Dolegowska B, Safranow K. Blood uridine concentration may be an indicator of the degradation of pyrimidine nucleotides during physical exercise with increasing intensity. // J PhysiolBiochem. 2010. Jun 9.

THE EFFECT OF NEW AMINOBENZOTHIAZOLE DERIVATIVES ON BLOOD BIOCHEMICAL INDICES IN ANIMALS IN MODEL OF ACUTE HYSTOTOXIC HYPOXIA

YE.G. TSUBLOVA, T.G. IVANOVA, T.N. IVANOVA, V.V. YASENTOV

*Bryansk State University after I.G. Petrovsky
Bryansk State Technical Academy
Moscow Bio-Chemical Institute after N.M. Emanuel
Russian Academy of Sciences, Institute of Bio-Chemical Problems, Moscow*

The article presents the results of the experiments with mice, in which it was established that new aminobenzothiazole deriving from antihypoxic EABTI-1 and GABTI-1 have similar effect on blood biochemical indices in mice in ordinary conditions and in the model of acute hystotoxic hypoxia. EABTI-1 and GABTI-1 equally stimulate the processes of anaerobic ways of receiving energy and partially grade the effect of acute hystotoxic hypoxia (including pronounced reduce of triglyceride level).

Key words: benzothiazole derivatives, biochemical indices of blood, acute hystotoxic hypoxia.

УДК 617.586.5-001.5

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О КОСТНОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛАХ, СТИМУЛИРУЮЩИХ ОСТЕОГЕНЕЗ

И.П. АРДАШЕВ, С.В. ЧЕРНИЦОВ, И.Ю. ВЕРЕТЬНИКОВА, А.А. ГРИШАНОВ, М.С. ШПАКОВСКИЙ*

В обзоре обобщены данные отечественной и зарубежной литературы о костно-пластических материалах, приведены классификации материалов в зависимости от происхождения, состава, технологии получения и поведения в организме, а также механизмы воздействия этих материалов на процессы регенерации костной ткани.

Ключевые слова: костно-пластический материал, аллотрансплантат, гидроксипапатит, репаративная регенерация.

Костные трансплантаты в клинической практике используются для замещения и восстановления структурной целостности и повышения остеогенного потенциала костной ткани. В последние годы потребность в костных трансплантатах для реконструкции скелета значительно увеличилась в связи с успехами в понимании биологических процессов при трансплантации кости [13,14,16,17,21].

«Золотым стандартом» для замещения костных дефектов считается аутооттрансплантат [16]. С биологической и клинической точки зрения этот материал является идеальным для костной пластики. Аутогенная губчатая кость из-за отсутствия иммуногенности обладает непосредственно остеогенными и остеоиндуктивными свойствами имеет идеальную структуру для остеокондукции, является идеальным пластическим материалом с биологических позиций, хотя ограничена в объеме и в механической прочности [15].

Однако следует отметить, что возможности получения их в достаточном количестве для замещения обширных костных дефектов ограничено [14,19,21]. Кроме того, взятие аутооттрансплантата связано с серьезными осложнениями: болезненность донорского участка в 49%, выраженная хроническая боль на уровне забора подвздошного трансплантата в 29%, косметический дефект в 40% случаев, 10% гематомы, от 1.2 до 1.7% инфекция, переломов подвздошной кости, и редко повреждения нервов или артерий [27]. Невозможным оказывается осуществить полноценную костную аутопластику у детей, пожилых людей и людей с системными изменениями в костной ткани, остеопорозом [1,14,22]. Костные аллоимплантаты обладают высокой механической прочностью (замороженные кортикальные трансплантаты), остеокондуктивными и слабыми остеиндуктивными свойствами, выявляемыми лишь в замороженных и лиофилизированных аллоимплантатах губчатой кости. Использование аллоимплантатов в 60-90% случаев способствует успешному восстановлению массивных костных дефектов. Недостатками костных аллоимплантатов являются: медленная остеоинтеграция, риск передачи от реципиента к донору различных заболеваний, возможность развития реакции гистонесовместимости и хронического гранулематозного воспаления, высокая стоимость аллокости, религиозные ограничения. С целью минимизации рисков аллоимплантаты подвергаются интенсивной обработке, что значительно уменьшает остеиндуктивные свойства и механическую прочность имплантатов почти на 50%, хотя риск инфицирования реципиента все-таки полностью не устраняется. По этим соображениям продолжается поиск заменителей, которые способны составить альтернативу аутооттрансплантатам [4,14].

Идеальный костнопластический материал должен выполнять не только заместительную функцию, но и постепенно интегрируясь в окружающую кость, поддерживать физиологический уровень остеобластической и остеокластической активности, способствуя формированию и ремоделированию костной ткани [14,16,20,21]. Трансплантат может выполнять функции остеиндуктивной матрицы, которая, являясь каркасом или решеткой, поддерживает вращание новой кости со стороны ложа: аллогенная губчатая или кортикальная кость, трансплантаты заменители. Связь биоматериалов с окружающими тканями, характер остеогенеза и устойчивость имплантата в костном ложе зависит от физико-химических свойств материала, определяющих его биоинертность или биоактивность [14]. Биоинертность – способность материала в течение длительного времени сохранять постоянство своего состава и структуры. К биоинертным материалам относятся металлы, их сплавы, полимеры, керамика, углерод [16]. Вокруг биоинертных материалов, особенно с гладкой поверхностью, образуется фиброзная капсула, посредством которой организм защищается от инородного тела (аутогенная, аллогенная, губчатая или кортикальная кость, деминерализованный костный матрикс, трансплантаты-заменители на основе кальция фосфата, аутологический костный мозг) [16,21].

Материал может быть обогащен рекомбинантными костными морфогенетическими белками, фактором роста, стволовыми клетками. В зависимости от биологических свойств каждого из этих видов трансплантатов могут быть вовлечены один или несколько важных компонентов. Существует целый ряд различных препаратов, обладающих остеиндуктивными свойствами: эмбриональная костная ткань, аллогенный деминерализованный костный матрикс. Трансплантаты должны заполнять костный дефект на определенный период времени, не вызывать реакции иммунологического отторжения, обладать способностью к биодеградации с постепенным замещением костью. Помимо этих классических требований, высказывается пожелание о придании трансплантатам биологической активности [14].

Существующие материалы, в той или иной степени, отвечающие указанным требованиям, делятся на четыре группы:

1) Биоорганические: эмбриональная костная ткань, деминерализованный костный матрикс, коллаген, фибриновый клей, фибрин-коллагеновая паста;

2) Керамические: 3-трикальцийфосфатная керамика, коралл, парижский пластырь и др. [16].

3) Синтетические полимеры: полимолочная кислота, полиактид-полигликолид сополимер, полиангидрид и полиортоэстер [21].

4) Композиционные: сочетающие свойства разных групп, представленных выше.

Эти группы материалов по оказываемому действию на ок-

* Кемеровская государственная медицинская академия, Г. Кемерово, ул. Ворошилова 22а

ружающие ткани можно разделить на токсические материалы – приводят к гибели тканей, нетоксические биодegradирующие материалы – замещаются костной или фиброзной тканью, нетоксические биоинертные материалы – вызывают образование фиброзной капсулы на их поверхности, нетоксичные биологически активные материалы – образуют прямую связь с костной тканью.

Таким образом, идеальный имплантат должен обладать следующими характеристиками: высокой остеогенной потенцией и отсутствием антигенности, простотой получения и постоянной доступностью, удобной для клинического применения геометрической формой и способностью к биодegradации, не препятствовать костеобразованию [21].

Все разновидности материалов, предлагаемых для помещения в костные дефекты в качестве носителей аутоклеток или факторов роста, могут быть использованы и самостоятельно для остеокондуктивного остеогенеза. Они не оказывают прямого стимулирующего влияния на репаративный остеогенез, но способствуют направленному росту новой кости. Являясь основой для прорастания в область дефекта первичных сосудов, остеокондукторы постепенно утилизируются и замещаются новообразованной костью. Трансплантат, используемый в качестве остеокондуктора, должен сочетать в себе такие свойства, как пористость и способность к резорбции до построения на его месте первичного костного регенерата и заполнения им костного дефекта.

С теоретических позиций остеиндуктивная активность пластического материала не является единственным условием успеха. Хорошо известно, какую роль здесь играют и такие факторы, как состояние воспринимающего ложа и организма реципиента в целом. Наличие выраженных рубцовых изменений в зоне вмешательства, слабая ее васкуляризация, хроническая («дремлющая») инфекция и другие местные причины могут свести на нет удачно выполненную операцию [12].

В эксперименте на собаках Швец А.И. в 1990 г. применил измельченный деминерализованный костный матрикс для стимуляции остеогенеза. Проводилось повреждение диска путем моделирования проникающего перелома тела позвонка из внебрюшинного доступа. После обнажения поясничных позвонков с помощью остеотома производился перелом краниальной и каудальной половин тела с проникновением перелома в смежные диски. Затем в диски вводились препараты по схеме. К костному спаянию тел позвонков относили не только полное исчезновение межпозвонкового диска, но и рубцовые изменения в диске с частичным образованием костного массива.

Положительные результаты проведенного эксперимента на собаках легли в основу пункционного межтелового спондилодеза при лечении неосложненных переломов позвоночника, не требующих оперативной коррекции.

В последние годы как зарубежные, так и российские фирмы интенсивно занимаются разработкой нового класса препаратов, действующих как временная основа для образования костной ткани [26]. Первое упоминание использования заместителя костной ткани – *гидроксиапатита кальция* (ГАП) относится к 1978 г.

На международном съезде имплантологов в 1997 году ГАП назван «лучшим медицинским материалом всех времен». Практически, без этого материала уже нельзя представить себе современную ортопедию, стоматологию, челюстно-лицевую хирургию.

ГАП – полный химический и кристаллохимический аналог минерального вещества кости млекопитающих, что обуславливает уникальные биологические свойства ГАП: абсолютную иммунную совместимость и биоактивность (способность стимулировать остеогенез, срастаться с костью, служить строительным материалом для синтеза кости и входить в состав костной ткани, замещающей имплантат из ГАП). ГАП – биологически совместимое минеральное вещество, усредненный состав которого обычно изображается как $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

Материалы на основе ГАП можно условно разделить на три основных типа, в зависимости от условий получения:

1. Неотожженный (резорбируемый) ГАП, который подразделяется на мелкодисперсные порошки, например, «Остим», и порошки резорбируемого ГАП, например, ГА-100.

2. Высокотемпературная керамика (нерезорбируемая), в свою очередь включает в себя порошки («Гидроксипол»), гранулы и блоковые керамики.

3. Мелкодисперсный ГАП, который получают при включении в процесс изготовления криогенного этапа.

Более стабильный высокотемпературный ГАП обладает

меньшей остеопротекторной способностью, служит основой, на которой происходит воссоздание собственных костных структур. Его рекомендуют использовать при закрытии небольших костных дефектов. Резорбируемый ГАП имеет большой остеопродуктивный эффект, который может дополняться остеиндуктивным действием костного морфогенетического белка, который сорбируется частицами ГАП [3,15,16].

Большое количество литературных данных по исследованиям и применению ГАП-содержащих материалов останавливает выбор на наиболее часто и широко применяемом материале «Коллапан».

Экспериментальные и клинические исследования с применением материала «Коллапан». «Коллапан», созданный российской фирмой ООО «Интермедпатит», состоит из ГАПа, коллагена и лекарственного средства (линкомицина гидрохлорида, гентамицина сульфата, метронидазола, диоксида, клафорана, рифампицина, изониазида). «Коллапан-Л» содержит линкомицина гидрохлорид, «Коллапан-Г» – гентамицина сульфат, «Коллапан-К» – клафоран, «Коллапан-М» – метронидазол, «Коллапан-Р» – рифампицин, «Коллапан-Д» – диоксидин, «Коллапан-И» – изониазид (Регистрационное удостоверение № 29/13091001/4437-02 от 02.12.2002 г., № 29/13060602/4438-02 от 02.12.2002 г.). Наличие в «Коллапане» антимикробных средств различного спектра действия позволяет целенаправленно выбрать вид «Коллапана», соответствующий возбудителю заболевания, что значительно повышает эффективность лечения.

«Коллапан», воздействуя на наиболее часто выявляемые при остеомиелите микроорганизмы, является пролонгированной системой доставки антибиотиков, поскольку срок воздействия на возбудителей составляет около 20 дней. Изучение инфицированных ран показало наличие антибактериального эффекта. Важными для «Коллапана» являются остеиндуктивные (костная ткань формируется почти исключительно на поверхности балок) и остеокондуктивные (между костной тканью и «Коллапаном» практически не формируется соединительнотканной прослойки) свойства [2,6].

Материал «Коллапан» имеет три формы выпуска: гранулы, пластины, гель. Выбор обусловлен удобством заполнения костных дефектов различной формы и расположения.

Клинико-экспериментальное исследование показало, что «Коллапан» является высоко биосовместимым, не вызывает раздражающего действия на окружающие ткани, поскольку нейтрофильная инфильтрация тканей и расстройства микроциркуляции были очень слабыми, а макрофагов и лимфоцитов не было выявлено вовсе. Костная ткань формировалась непосредственно на поверхности «Коллапана», что свидетельствует о его значительных остеокондуктивных свойствах [6].

«Коллапан» применяется во всех областях костной хирургии (стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, травматологии и ортопедии, нейрохирургии, хирургии позвоночника, гнойной хирургии, торакальной хирургии и военно-полевой хирургии) для заполнения костных полостей и дефектов и лечения гнойных осложнений.

Противопоказанием для применения материала является аллергическая реакция на лекарственное средство, содержащееся в «Коллапане».

Поставляется «Коллапан» в готовых к применению стерильных упаковках. Каждая упаковка гранул «Коллапана» имеет строго определенное количество вещества, рассчитанное на заполнение определенного объема костной полости или дефекта костного вещества.

Экспериментальные и клинические исследования «Коллапана» проведены на различных видах животных (крысы, кролики) в условно асептических и инфицированных дефектах кости. В клинике «Коллапан» имплантировали больным в дефекты кости при огнестрельных переломах, после удаления металлоконструкций у больных с длительно незаживающими ранами, а также в дефекты после секвестрнекрэктомии при остеомиелитах. Морфологическое исследование экспериментального и клинического материала показало, что имплантированный в условно асептические и инфицированные дефекты кости «Коллапан» постепенно разрушается с одновременным замещением новообразованной костью [26].

«Коллапан» был использован в гранулах для пластики остеомиелитических дефектов костей после секвестрнекрэктомии у больных с хроническим остеомиелитом различной локализации, а

также при локализации очагов хронического остеомиелита вблизи зоны роста или с поражением ее у детей. К 4 месяцу после имплантации происходят активные процессы остеогенеза. Определяются новообразованные костные балки, содержащие включения остатков ГАП. Частицы «Коллапана» в виде ГАП в основном обнаруживались внутрикостно, в межтрабекулярных пространствах они встречаются редко, при этом клеточной реакции вокруг них не определяется. На 8-14 мес. в постостеомиелитических дефектах отмечалось увеличение объема новообразованной костной массы. Новообразованные костные трабекулы имели преимущественно пластинчатое строение. В некоторых участках формировались гаверсовы каналы, что характерно для кортикального слоя кости. Признаков воспаления в области расположения «Коллапана» не определялось.

Положительные результаты применения «Коллапана» для костной пластики при переломах и в лечении хронического остеомиелита отмечено А.А. Очкуренко [22].

В 1998 году Уразгильдеев З.И. с соавт. опубликовали материал о способности материала «Коллапан» индуцировать репаративный остеогенез [25]. В нем предпринята попытка объяснить влияние «Коллапана» на остеогенез. Так, коллаген является хемоаттрактантом, вызывая, в частности, миграцию и прикрепление к материалу мезенхимальных клеток-предшественников остеобластов, а также стимулирует остеобласты. Поверхность ГАП также избирательно способствует прикреплению остеобластов. Связанные с коллагеном антибиотики выделяются постепенно.

Лазарев А.Ф. с соавт., 2002 при лечении сложных переломов длинных трубчатых костей применял материал «Коллапан», который вводился шприцом через катетер или в процессе открытого остеосинтеза. Послеоперационный период протекал гладко, осложнений не отмечено.

Лекишвили М.В. с соавт. [18] применили ГАП у 15 больных для замещения костных дефектов. Формирование рентгенологически плотной субстанции происходило в достаточно короткие сроки, через 3 месяца, плотность регенерата была неотличима от окружающей губчатой костной ткани.

В экспериментально-морфологических исследованиях на мелких животных было обнаружено, что материал «Коллапан», обладая антимикробными, остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами, является постепенно резорбируемой матрицей, на поверхности которой в условиях, условно асептических, и инфицированных костных дефектов формируется новообразованная кость. При этом вокруг гранул Коллапана при различных сроках исследования признаков воспалительной реакции не выявлялось, между имплантируемым материалом и новообразованной костью прослойка фиброзной ткани не формировалась. Микробиологические исследования показали высокую антимикробную активность Коллапана в течение 16-20 суток, во время которых происходит равномерное выделение антибиотика в окружающие ткани области имплантации.

Тайлашев М.М. с соавт. при разнообразных видах костной патологии применяли «Коллапан» с линкомицином гидрохлоридом и гентамицином сульфатом. Интраоперационно при открытом доступе применялись гранулы или пластины, при чрезкожном введении использовался гель. В 98% случаев отмечена консолидация переломов. Авторы отмечают, что «Коллапан» способствует пролонгированному оселачиванию среды, что благоприятно сказывается на репаративной регенерации и минерализации костных балок.

Для заполнения костных дефектов и активизации репаративного остеогенеза при переломах кости в клиниках применяются различные кальций-фосфатные материалы, однако не было проведено сравнительного изучения этих имплантатов. С целью выявления препарата с наиболее оптимальными свойствами для лечения переломов кости было проведено сравнительное экспериментально-морфологическое исследование некоторых известных с используемых с этой целью кальций-фосфатных материалов: 1) препарата «Ос-тим» - синтетический ГАП ультравысокой дисперсности в виде пасты (Osartis, Германия); 2) препарата «Хронос» - (chronOs) гранулы бета-трикальцийфосфатной керамики (Mathys Medical Ltd, Швеция); 3) препарата «Церасорб» (Cerasorb) – гранулы трикальцийфосфатной керамики (Cugasan, Германия); 4) материала Коллапан. Проведенное исследование показало, что все исследуемые материалы являются биосовместимыми и резорбируемыми матрицами, на поверхности которых формируется новообразованная кость, однако наиболее активное

формирование, созревание и замещение дефекта новообразованной костью наблюдается при имплантации в костный дефект материала Коллапан [10].

Одним из направлений использования «Коллапана» стала вертебрология. При остеохондрозе в шейном отделе проводили субтотальную резекцию тел позвонков с последующей стабилизацией углеродным имплантатом, который фиксировали в телах позвонков костным цементом. На имплантат укладывали гранулы «Коллапана» в объеме, необходимом для полного замещения остаточного дефекта в телах позвонков. «Коллапан» при этом внедряли в участки неполного соприкосновения аутотрансплантатов с костным ложем и аллотрансплантатом. В условиях значительного снижения репаративных возможностей костного ложа достигнуто образование костного блока. Срок формирования костного блока составил в среднем 10 недель. Было отмечено, что «Коллапан» позволяет исключить пластику аутотрансплантатами, являясь матрицей для новообразующейся костной ткани.

В вертебральной патологии «Коллапан» был применен при полисегментарном остеохондрозе и оссификации задней продольной связки, опухоли тел позвонков, нестабильных повреждениях. После резекции тел позвонков, стабилизации позвоночника, осуществляемой костным трансплантатом, оставшиеся костные дефекты заполнялись гранулами «Коллапана». Во всех случаях достигнут костный блок. Процесс остеогенеза и замещения «Коллапана» костной тканью проходит без стадии «хрящевой мозоли» [5,22,24].

«Коллапан» был применен у больных для пломбировки секвестральной полости по поводу гнойного спондилита. В результате констатирован костный блок. Через год после операции хороший результат - в 78%, удовлетворительный - 14%, неудовлетворительный - 7% [8].

Описан опыт применения «Коллапана» при хирургическом лечении патологических переломов, опухолей, остеомиелита шейного отдела позвоночника. Проводилось удаление пораженного диска с резекцией смежных позвонков и последующей стабилизацией позвоночника углеродным имплантатом в сочетании с «Коллапаном». Рецидивов спондилита не отмечалось, костноуглеродный блок наступал во всех наблюдениях.

Для профилактики рецидива спондилита с возможными осложнениями и генерализацией инфекции у 49 больных в стадии стихания гнойного воспаления был использован «Коллапан» в виде гранул или геля. После санации очага осуществлен спондилодез углеродным имплантатом с пломбировкой остаточной полости гранулами «Коллапана». Костный блок был получен у 43 (88%) больных [5,22,24].

Применение «Коллапана» у 48 пациентов с гематогенным остеомиелитом позвоночника с использованием миниинвазивной методики секвестрэктомии позволило добиться формирования костнофиброзного спондилодеза на уровне пораженного сегмента [7].

Экспериментальные и клинические исследования на позвоночнике для изучения заменителей костных трансплантатов (ГАП) показывают, что они являются перспективными в плане получения костного блока на уровне оперативного вмешательства [5,22].

Имплантаты на основе ГАП, применяемые для стабилизации шейного отдела позвоночника, прорастают костной тканью, образуя надежный костно-апатитовый блок через 2-2,5 месяца с момента операции [9].

Накопленный опыт применения ГАП-содержащих материалов в целом и «Коллапана» в частности показывает, что этот материал имеет ряд преимуществ для костной пластики, в сравнении с ауто- и аллотрансплантатами (нативным аллотрансплантатам, деминерализованному костному матриксу, ксено- или брэфотрансплантату, аутокости).

Экспериментальные и клинические исследования с применением препарата «Костма». В современной медицине использование биоматериалов относительно новое направление, но в течение последних нескольких лет имеет быстрое развитие. В последние десятилетия остро встал вопрос о материалах для костно-пластических операций. С этой целью в Новосибирском НИИТО был создан костнопластический материал «Костма» [11]. «Костма» (Регистрационное удостоверение № 2001110316/14 от 16.04. 2001) – препарат, созданный Новосибирским научно-исследовательским институтом травматологии и ортопедии.

Для получения биоактивного костнопластического материала «Костма» пластичной консистенции, обладающего остео-

генными свойствами, с профилактическим антибактериальным эффектом костную муку соединяют в пропорции 2:1 с 9%-ным раствором желатина при 38-40°C с добавлением антибактериальных препаратов «Цифрана» или «Рефлина». Антибактериальные препараты добавляют в концентрации, соответствующей оптимальной местной антибактериальной дозе. Выраженность бактерицидного действия оценивалась на сухих и жидких питательных средах по величине зоны задержки роста лабораторных штаммов микроорганизмов. В ходе серий микробиологических опытов доказано, что у костно-пластического материала при увеличении дозы антибактериальных препаратов, увеличивается выраженность бактерицидных свойств [13].

При использовании биологически активного костно-пластического материала достигается:

- стимуляция остеогенеза;
- локальное равномерное пролонгированное выделение антибиотиков;
- высокая биологическая совместимость;
- усиление репаративных процессов в поврежденных тканях;
- быстрое заживление и восстановление костной структуры;
- возможность костной пластики при гнойных осложнениях;
- профилактика гнойных осложнений.

Положительный эффект от предлагаемого способа приготовления биологически активного костно-пластического материала достигается тем, что используется измельченная кость (костная мука), которая содержит как органический, так и минеральный компоненты костной ткани. Органический компонент содержит белки-стимуляторы остеогенеза (белки-морфогены), а минеральный компонент представляет собой ГАП биологического происхождения (т.е. депо минеральных веществ). Как связующее звено используется 9% раствор желатина (продукта частичного гидролиза коллагена) в консервирующей жидкости (11% раствор сахарозы, 0,9% NaCl и др.). Кроме того, в состав биоматериала вводится антибактериальный препарат, рефлин (препарат первого порядка для хирургической профилактики) в соотношении 0,5 мг на 10 мл 9% раствора коллагена [13].

Противопоказанием для применения препарата является аллергическая реакция на лекарственное средство, содержащееся в «Костме».

Форма выпуска материала в виде костно-пластической консистенции в пакетах или в герметичные укупоренных флаконах содержащих по 150 и 300 мг «Костмы».

Известны способы лечения с применением материала «Костма» в стоматологии при заболевании пародонта [14,23]. Разработаны способы уменьшения травматичности оперативного вмешательства и сокращения времени первичного заживления, профилактики гнойных осложнений и сокращения сроков начала и окончания регенерации кости при применении материала Костмы в стоматологии.

Учитывая современную концепцию применения костнопластических материалов в травматологии и ортопедии, как альтернативу или дополнение в замещении костных дефектов, созданный в НИИТО г. Новосибирска препарат «Костма» вполне может конкурировать с другими биосовместимыми заменителями.

Литература

1. Ардашев, И.П. Передний спондилодез в эксперименте// И.П. Ардашев, В.Т. Подорожная, И.А. Кирилова// Хирургия позвоночника. – №1. – 2008. – С. 66-73.
2. Берченко, Г.Н. Экспериментально-морфологическое и клиническое обоснование использования синтетического гидроксиапатит-содержащего препарата «Коллапан» в комплексном лечении длинных костей/ Г.Н. Берченко, Г.А. // Сборник тезисов «Биоимплантология на пороге XXI века»: симпозиум по проблеме тканевых банков с международным участием. – М. - 2001. – С. 40-42.
3. Берченко, Г.Н. Сравнительное экспериментально-морфологическое исследование влияния некоторых используемых в травматолого-ортопедической практики кальций фосфатных материалов на активизацию репаративного остеогенеза/ Г.Н. Берченко, Г.А. , Р.З. Уразгильдеев и др.// Биоматериалы. – 2006. – № 6. – С. 2-7.
4. Берченко, Г.Н. Костные трансплантаты в травматологии и ортопедии/ Г.Н. Берченко// Биоматериалы. – №9. – 2008. – С. 4-5.
5. Берченко, Г.Н. Синтетические кальций-фосфатные мате-

риалы в травматологии и ортопедии/ Г.Н. Берченко// Сб. работ Всероссийской научно-практической конференции. Применение искусственных кальциево-фосфатных биоматериалов в травматологии и ортопедии. – М. – 2010. – С.3-5.

6. Бушуев, О.М. Использование коллапана в комплексном лечении хронического остеомиелита: автореф. дис. ... канд. мед. наук/ О.М. – М. - 1999. – 22 с.

7. Ветрилз, С.Т. Применение миниинвазивной секвестрнекрэктомии и Коллапана в лечении неспецифического спондилита/ С.Т. Ветрилз, А.А. Кулешов, Д.А. Колбовский// Биоматериалы. – 2008. - №9. – С. 2-3.

8. Ковалерский, Г.Н. Декомпрессивно-стабилизирующие операции с применением ГАП-содержащего материала в лечении гнойного спондилита/ Г.Н. Ковалерский , Д.М. Козлов, В.А. Невзоров и др.// Современные методы лечения больных с травмами и их осложнениями: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Курган. - 2006. – С.176-177.

9. Кедров, А.В. Внутрикостные остеондуктивные имплантаты для передней стабилизации шейного отдела позвоночника при его повреждениях/ А.В. Кедров, Л.А. Рамирез, Б.И. Белецкий// Хирургия позвоночника. – 2007. – № 2. – С. 16-22.

10. Кесян, Г.А. Обоснование использования отечественного биокомпозиционного препарата Коллапан в комплексном лечении переломов и ложных суставов длинных трубчатых костей/ Г.А. Кесян, Г.Н. Берченко, Р.З. Уразгильдеев и др.// Вестник РАМН – 2008. - №9. – С. 3-9.

11. Кирилова, И.А. Способ приготовления биоактивного костно-пластического материала «Костма». Патент РФ на изобретение № 2211708/ И.А. Кирилова// Изобретения, полезные модели. – 2003. – № 6 (1). – С. 52.

12. Кирилова, И.А. Деминерализованный костный трансплантат как стимулятор остеогенеза: современные концепции/ И.А. Кирилова// Хирургия позвоночника. – 2004. – № 3. – С. 105-110.

13. Кирилова, И.А. Морфологическая картина остеогенеза в эксперименте при использовании костнопластического материала «Костма»/ И.А. Кирилова, В.Т. Подорожная // Травматология и ортопедия XXI века: сб. тез. докл. VIII съезда травматологов-ортопедов России. – Самара. - 2006. – 1058 с.

14. Кирилова, И.А. Новые виды материалов для костной пластики в свете современных представлений о костных трансплантатах/ И.А. Кирилова, Н.Г. Фомичев, В.Т. Подорожная// Хирургия позвоночника. – 2007. – № 2. – С. 66-70.

15. Кирилова, И.А. Различные виды костно-пластических материалов для восстановления костной структуры/ И.А. Кирилова, В.Т. Подорожная, И.П. Ардашев, С.В. Черницов// Политравма. - №4. – 2008. – С. 60-64.

16. Корж Н.А. Роль биологической фиксации и остеointеграции в реконструкции кости/ Н.А. Корж, Д.А. Кладченко, С. В. Малышкин// Ортопедия, травматология и протезирование. – 2005. – № 4. – С. 118-127.

17. Лекишвили, М.В. Технологии изготовления костнопластического материала для применения в восстановительной хирургии: экспериментальное исследование/ М.В. Лекишвили. – М. - 2005. – С. 16.

18. Лекишвили, М.В. Основные свойства деминерализованных костных аллоимплантатов, изготавливаемых в тканевом банке ЦИТО/ М.В. Лекишвили, С.С. Радионова, В. И. Ильина и др.// Вестн. травматологии, ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2007. – № 3. – С. 80-86.

19. Носков, В.П. Хирургическая стабилизация позвоночника при опухолевых поражениях: дис. ... канд. мед. наук/ В.П. Носков. – Кемерово. - 2004. – 147 с.

20. Окropicидзе, Г.Г. Оценка антимикробной активности биокомпозиционных модифицированных материалов/ Г.Г. Окropicидзе, Т.Я. Пхакадзе// Биоматериалы. – 2005. – № 3. – С. 2-3.

21. Омеляненко, Н.П. Современные возможности оптимизации репаративной регенерации костной ткани/ Н.П. Омеляненко, С.П. Миронов, Ю.И. Денисов-Никольский// Вестн. травматологии и ортопедии. – 2002. – №4. – С. 85-88.

22. Очуренко А.А. Возможности применения искусственных биоматериалов в лечении хронического остеомиелита/ А.А. Очуренко// Сб. работ Всероссийской научно-практической конференции. Применение искусственных кальциево-фосфатных биоматериалов в травматологии и ортопедии. – М. – 2010. – С. 34-35.

23. Почуева, Н.Ю. Клинико-экспериментальное обоснова-

ние применения «Костмы» в хирургии пародонта: автореф. дис.... канд. мед. наук/ Н.Ю. Почуева. – Новосибирск. - 2006. – 24 с.

24. Проценко, А.И. Возможности коллапаноластики при реконструктивных операциях на телах шейных позвонков/ А.И. Проценко, А.А. Умаров, В.К. Никурадзе, Д.С. Мехтиханов// Применение искусственных кальцево-фосфатных биоматериалов в травматологии и ортопедии. – М. – 2010. – С. 34.

25. Уразгильдеев, З.И. Применение Коллапана для пластики остеомиелитических дефектов костей/ З.И. Уразгильдеев, О.М. , Г.Н. Берченко// Вестн. травматологии и ортопедии. – 1998. – № 2. – С. 31–35.

26. Уразгильдеев, З.И. Использование гидроксиапатитсодержащего препарата коллапан для заполнения остеомиелитических полостей и дефектов костей/ З.И. Уразгильдеев, О.М. // Материалы VII Съезда травматологов- ортопедов России. – М. - 2002. – Т. 1. – 360 с.

27. Schwartz, C. Bone substitutes in 2004/ С. Schwartz// ArgoS-pine News. – 2004. – Vol. 9. – P. 23–27.

THE CURRENT STATUS OF THE PROBLEM OF OSTEOPLASTIC MATERIALS STIMULATING OSTEOGENESIS

I.P. ARDASHEV, S.V.CHERNITSOV, I.YU. VERETELNIKOVA, A.A. GRISHANOV, M.S. SHPAKOVSKY

Kemerovo State Medical Academy

The review summarizes the data in Russian and foreign literature about the osteoplastic materials. There are given a classification of the materials according to origin, composition, production technology and behaviour in human body as well as the mechanisms of their effect on bone regeneration processes.

Key words: osteoplastic material, allotransplant, hydroxyapatite, reparative regeneration.

УДК 618.14-072.1:616-089.888.11(479.24)

ВЫЯВЛЕНИЕ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПОМОЩИ ГИСТЕРОСКОПИИ СРЕДИ ЖЕНЩИН АЗЕРБАЙДЖАНА С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

М.К. ИСМАЙЛОВА, Ю.Д. МЕХДИЕВА*

Проведение гистероскопии в период подготовки женщин, состоящих в программе ЭКО, является клинически эффективной мерой. Необходимым условием является ультразвуковое исследование эндометрия на 7-8 дни менструального цикла с доплерографией сосудов матки. Перед повторной попыткой ЭКО в случае неудачи первой необходимо проводить диагностическое исследование полости матки.

Ключевые слова: гистероскопия, экстракорпоральное оплодотворение, эндометрий.

Частота бесплодия в браке в среднем составляет 10% и представляет собой серьезную медицинскую и особенно социальную проблему, что существенно отражается на рождаемости, отношении супругов и нередко приводит к расторжению брака. Причиной бесплодия может быть наличие патологии у обоих супругов в 10-15% случаев [1,3]. В среднем, по данным мировой литературы, женское бесплодие наблюдается в 60% случаев, мужское в 40% [4]. Одним из условий адекватной имплантации эмбриона в полости матки является своеобразная «готовность» слизистой матки к принятию эмбриона. Соответственно, любые изменения в строении эндометрия матки нарушают оптимальные условия для имплантации. [7]. Поэтому на сегодняшний день значительное место среди причин женского бесплодия является наличие внутриматочной патологии, что составляет по данным мировой литературы 28-55% случаев [2,8]. К нарушениям со стороны матки, относят такие патологии как врожденные – пороки развития матки, так и приобретенные – синехии, гиперплазия и полипы эндометрия, хроническое воспаление эндометрия, субмукозное расположение миоматозных узлов, наличие рубца на матке, аденомиоз, инородные тела и т.д. [5,6].

Цель исследования – изучение частоты встречаемости патологии матки среди женщин Азербайджана и влияния гистероскопии на повышение эффективности программы ЭКО.

Материалы и методы исследования. Нами было обследо-

вано всего 220 женщин, обратившихся в Центральную Клиническую Больницу г. Баку. Среди них выделены две группы гинекологических больных. Контрольная, I группа – 100 обследованных больных составили здоровые женщины репродуктивного возраста. Опытная, II группа – 120 женщин, состоявших в программе ЭКО, в их число входили женщины с первичным или вторичным бесплодием, имеющие в анамнезе неудачные попытки ЭКО. Выявление патологии матки производили с помощью УЗИ аппарата, ГСГ, биопсии эндометрия, аспирационной биопсии эндометрия Piple-кюретаж, отдельного диагностического выскабливания слизистой цервикального канала и полости матки, гистероскопии с помощью гистероскопа «Karl Storz». УЗИ гинекологическим больным обеих групп производили предпочтительно на 7-9 и 20-22 дни менструального цикла, а ГСГ исследование на 7-10 дни менструального цикла. Биопсия эндометрия производилась непосредственно в предимплантационном периоде, т.е. на 20-22 дни менструального цикла. Всем обследуемым женщинам было проведено УЗИ с доплерометрией сосудов матки при помощи ультразвукового аппарата «GE Voluson 730» с использованием как трансвагинального, так и абдоминального датчиков. При этом предпочтение отдавали определению индекса резистентности (ЛР) в маточных, аркуатных, радиальных и спиральных артериях. Кроме того, оценивали равномерность распределения цветовых сигналов сосудов в миометрии. Гистероскопическое исследование полости матки проводили на 7-9 дни менструального цикла. Во время проведения гистероскопии оценивали состояние эндометрия (цвет, толщину, выраженность сосудистого пучка, состояние устьев маточных труб), наличие патологических образований эндометрия (субмукозные узлы, синехии, очаги эндометриом, туберкулезные кальцинаты – очаги Гонна) и выявляли различные аномалии развития матки (полные и неполные внутриматочные перегородки, рудиментальный рог и т.д.). Эффективность проведенных операций и последующих проведенных комплексно-лечебных мероприятий оценивали посредством клинических наблюдений и контрольного проведения УЗИ, проведенного на 7-9 дни менструального цикла. Отдаленные результаты мероприятий оценивали по эффективности повторной попытки ЭКО (доля беременностей и родов на повторную подсадку эмбрионов). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью использования программы Statistika 6.0, использования t-критерия Стьюдента для зависимых и независимых переменных, а также непараметрического теста Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение. Все женщины, включенные в исследование, имели 1 и более неудачные попытки ЭКО в анамнезе. Возраст колебался от 18 до 48 лет. Среди 120 женщин 55,8% (67 женщин) страдали первичным бесплодием, 35,8% (43 женщины) – вторичным. Длительность бесплодия составляла в среднем $8,4 \pm 5,2$ лет. Причины бесплодия составили: 40,0% – женский фактор, 30,0% – мужской фактор, комбинированное бесплодие – 20,0% и идиопатическое – 10,0%. 54,5% среди женского фактора бесплодия составили наличие внутриматочной патологии: полипы – 37,5%, хронический эндометрит – 25%, гиперплазия эндометрия – 12,5%, внутриматочные синехии – 8,3%, внутренний эндометриоз – 3,0%, пороки развития женской половой системы – 2,5%, субмукозные узлы миомы матки – 8,3%, и другие – 2,9%. Перенесенные гинекологические операции: лапароскопическая тубектомия – 11,6% (14 больных), лапаротомическая тубектомия – 17,5% (21 пациентка), лапароскопическая миомектомия – 6,6% (8 пациенток), сальпингооооаректомия – 15% (18 пациенток), удаление эндометриозной кисты яичника – 22,5% (27 пациенток), клиновидная резекция яичников – 12,5% (15 пациенток), лапароскопическое удаление яичников – 3,3% (4 пациентки), гистероскопическое удаление полипов эндометрия – 19,1% (23 пациентки). 9,1% (11 пациенток) женщин в анамнезе имели внутриматочные вмешательства, выскабливание полости матки после самопроизвольных выкидышей, диагностическое выскабливание полости матки – 30,8% (37 пациенток), 34,1% (41 пациентка) – имели беременности в анамнезе, у 9,1% (11 пациенток) было прерывание беременности в различные сроки, у 15% (18 пациенток) беременных была неразвивающаяся беременность, внематочная беременность – 9,1% (11 пациенток), роды – 5% (6 пациенток), преждевременные роды – 2,5% (3 пациентки), своевременные роды – 1,6% (2 пациентки), кесарево- 0,8% (1 пациентка). 15,8% (19 пациенток) женщинам проводилась длительная стимуляция овуляции, 81,6% (98 пациенток) – внутриматоч-

* Башкирский государственный медицинский университет, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Таблица 1

Виды оперативных вмешательств во время проведения гистероскопического исследования полости матки у обследуемой группы гинекологических больных

Вид оперативного вмешательства	Абс.число	%
Удаление полипа	45	37,5%
Удаление субмукозного узла	10	8,3%
Разъединение синехий	7	5,8%
Резка внутриматочной перегородки	3	2,5%

точная инсеминация. У каждой четвертой больной имелись указания на после абортивные или послеродовые осложнения в виде эндометрита. У каждой пятой были остатки плодного яйца или плаценты после прерывания беременности. Известно, что осложнения внутриматочных вмешательств в 48-49% случаев служат пусковым механизмом в развитии хронического эндометрита. С другой стороны, повторные попытки ЭКО в анамнезе тоже можно рассматривать как предрасполагающий фактор поддержания воспалительного процесса в эндометрии. При хроническом эндометрите эндометрий не претерпевает полноценных физиологических изменений в позднюю лютеиновую фазу, что отрицательно влияет на глубину инвазии и контакт с бластоцистом. При недостаточной глубине инвазии происходит элиминация зародыша в первые недели беременности. Период имплантации и плацентации при ЭКО происходит на фоне высоких концентраций стероидных гормонов, вырабатываемых гиперстимулированными желтыми телами, что оказывает неблагоприятное влияние на показатели микроциркуляции и маточно-плацентарный кровоток. При сочетании с хроническим эндометритом одновременно отмечается недостаточная инвазивность трофобласта, вследствие чего в последующем происходит неполноценная перестройка спиральных артерий, приводящая к нарушению маточно-плацентарного кровообращения. Таким образом, нами были выявлены следующие причины бесплодия, как видно из рис. 1.

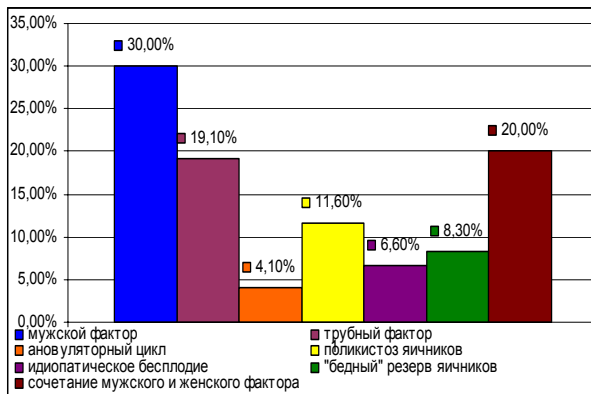


Рис. 1. Структура распределения причин бесплодия.

Предварительно всем больным было произведено гистероскопическое исследование полости матки. Среди них у 49,1% (59 пациенток) больных маточные трубы были проходимы, у 17,5% (21 пациентка) больных трубы были закрыты в интраутеральном отделе, у 9,1% (11 пациенток) больных – закрыты в ампулярном отделе, у 7,5% (9 пациенток) был гидросальпинкс, у 16,6% (20 пациенток) трубы были удалены оперативным путем. Из 210 обследованных больных 25,8% (31 пациентка) была произведена диагностическая гистероскопия полости матки, 66,6% (80 пациенток) больным – оперативная гистероскопия, а 7,5% (9 пациенток) больным было выполнено одновременно и лапароскопическое исследование. Таким образом, 26,6% (32 пациентки) обследованным больным было произведено лигирование труб, 7,5% (9 пациенток) – тубектомия по поводу диагноза гидросальпинкса. Всем женщинам во время гистероскопического исследования полости матки проводилась прицельная биопсия эндометрия, а 66,6% (80) больным одновременно было произведено диагностическое выскабливание полости матки с последующим патогистологическим исследованием материала. При помощи гистероскопического исследования полости матки, нами были выставлены следующие, по мере убывания, диагнозы: 37,5% (45 пациенток) – полипы эндометрия, 25% (30 пациенток) – неспецифический хронический эндометрит, 12,5% (15 пациенток) – железистокистозная гиперплазия эндометрия, 8,3% (10 пациенток) – субмукозная миома матки (аденомиоз), 8,3% (10 пациенток) – септум и синехии в полости матки, внутренний эндометриоз – 3,3% (4 пациентки), пороки развития матки – 2,5%, но ни в одном из случаев не было зарегистрировано злокачественного процесса. Кроме того, нами были проведены оперативные вмешательства в полости матки во время проведения гистероскопии обследуемой группе больным (табл. 1).

Ближайшие результаты эффективности лечения оценивали на основании заключений ультразвуковой доплерографии полости матки, а отдаленные – по частоте наступления беременности с помощью применения программы ЭКО после предварительного проведения гистероскопического вмешательства. 58,3% (70 пациенток) больным была проведена контрольная гиперстимуляция овуляции по антагонистическому протоколу с подсадкой эмбрионов на 2-3 день после забора яйцеклеток у пациенток, 25% (30 пациенток) женщинам подсадка замороженных эмбрионов, и у 16,6% (20 пациенток) – донация ооцитов. 26,6% (32 пациентки) женщинам гистероскопия проводилась на 7 день стимулированного цикла, а у 23,3% (28 пациенток) женщинам – на 7-8 день приема эстрогенов по соответствующей схеме при подготовке эндометрия к последующей подсадке эмбрионов. В случаях обнаружения хронического эндометрита обследованных женщин проводилась соответствующая антибактериальная и общеукрепляющая терапия по выработанной нами схеме. При этом состоянии эндометрия на основании доплерографии матки было следующим (табл 2).

Таблица 2

Оценка полости матки по результатам ультразвуковой доплерографии

Артерии	Контрольная группа	Опытная группа	
		До лечения	После лечения
Правая маточная артерия	0,81 ± 0,01	0,98 ± 0,01	0,82 ± 0,2
Левая маточная артерия	0,82 ± 0,02	0,97 ± 0,01	0,87 ± 0,02
Аркуатные	0,58 ± 0,02	0,75 ± 0,02	0,67 ± 0,02
Радиальные	0,43 ± 0,02	0,74 ± 0,02	0,64 ± 0,02
Спиральные	0,43 ± 0,02	0,71 ± 0,02	0,57 ± 0,02

Из таблицы видно, что частота выявления равномерного распределения цветовых сигналов в миометрии у больных основной группы была выше до лечения по сравнению с группой контроля. После проведения соответствующего лечения распределение цветовых сигналов сосудов в матке несколько нормализовалось. Оценивая отдаленные результаты, было выявлено, что беременность наступила у 33% женщин, а роды – у 29%.

Таким образом, проведение гистероскопии в период подготовки женщин, состоявших в программе ЭКО, является клинически эффективной мерой, так как позволяет своевременно выявить наличие различных патологических состояний полости матки с их последующим устранением, в результате чего оптимизируются результаты проведения методов вспомогательных репродуктивных технологий.

Мы считаем, что необходимым условием является тщательное проведение ультразвукового исследования эндометрия на 7-8 дни менструального цикла с доплерографией сосудов матки уже при обращении женщин по поводу бесплодия. В случаях даже одной отрицательной попытки проведения ЭКО перед повторной попыткой процедуры стимулированного цикла или при подготовке к подсадке замороженных эмбрионов необходимо проводить диагностическое исследование полости матки.

Выводы:

1. Нами были выявлены причины бесплодия среди женщин Азербайджана: мужской фактор – 30%, трубный фактор – 19,1%, поликистоз яичников – 11,6%, ановуляторный цикл – 11,4%, «бедный» резерв яичников – 8,3%, идиопатическое бесплодие – 6,6%, сочетание мужского и женского факторов бесплодия – 20%.

2. Нами были выявлены следующие, по мере убывания, внутриматочные патологии при помощи проведения гистероскопического исследования полости матки на 7-9 дни менструального цикла: 37,5% полипы эндометрия, 25% неспецифический хронический эндометрит, 12,5% железистокистозная гиперплазия эндометрия, 8,3% аденомиоз, 8,3% септум и синехии, 3,3% внутренний эндометриоз, 2,5% пороки развития матки. Таким образом, в слу-

чаях даже одной отрицательной попытки проведения ЭКО перед второй попыткой процедуры стимулированного цикла или же при подготовке к подсадке замороженных эмбрионов необходимо проводить диагностическую гистероскопию полости матки.

3. Нами были оценены ближайшие и отдаленные результаты эффективности проведенных комплексно-лечебных медицинских мероприятий на основании заключений ультразвуковой доплерографии полости матки и, соответственно, по частоте наступления беременностей с помощью применения программы ЭКО после предварительного проведения гистероскопического вмешательства. Распределение цветовых сигналов сосудов в матке после проведения соответствующего лечения несколько нормализовалось. Беременность наступила у 33% женщин, роды – 29%. Поэтому своевременное выявление с последующим устранением различных патологических состояний полости матки является клинически эффективным подходом для женщин, состоявшихся в программе ЭКО.

Литература

1. Берека, Дж. «Гинекология по Эмилио Новаку» / Дж. Берека, И. Адаши, П. Хиллард.– М., 2002.
2. Капушева, Л.М. «Оперативная гистероскопия» / Л.М. Капушева // Акушерство и гинекология, 2000.– №3
3. Кузьмин, А.И. Гистероскопия: новые возможности на основе современной технологии /А.И. Кузьмин// Проблемы репродукции, 1995.– №1.
4. «Роль эндометрия в генезе невынашивания беременности», Акушерство и гинекология / Демидова Е.Н. [и др.], 2005.– №6.
5. Комплексное лечение хронического эндометрита: клинкоморфологическое обоснование использования физиотерапии / В.Н. Серов [и др.] // Акушерство и гинекология, 2006.– № 3
6. Sunkara, S.K. «The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of AVF treatment: a systematic review and metaanalysis» / S.K. Sunkara, M.K. Hairy. // Human Reproduction, vol.25, №2, 2010.
7. Rafael, Valle. «A Manual of Clinical Hysteroscopy», 1994
8. Klaus, J. Neis. «Hysteroscopy», New York, 1994

DETECTION OF INTRAUTERINE PATHOLOGY USING HYSTEROSCOPY AT AZERBAIJAN WOMEN IN ORDER TO IMPROVE AUXILIARY REPRODUCTIVE TECHNOLOGY

M.K. ISMAILOVA, JU. D. MENDIYEVA

Bashkir State Medical University, Ufa
Baku Central Clinical Hospital, Azerbaijan

Hysteroscopy while preparing women taking part in the extra-corporal fertilization programme is a clinically effective measure. The necessary condition is ultrasound endometrium investigation on the 7-8th days of the menstrual cycle with Doppler sonography of uterus vessels. Before taking another attempt of extra-corporal fertilization in the case of failing the first one it is necessary to conduct diagnostic studying the uterine cavity.

Key words: hysteroscopy, extra-corporal fertilization, endometrium.

УДК 612.017.1:[616.98:578.827.1:616.98:579.882.11]-08

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА ПАЦИЕНТОВ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ВПЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И В СОЧЕТАНИИ С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ТРИХОМОНИАЗОМ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ

А.А. ЗИКЕЕВА, Т.В. БИБИЧЕВА, Л.В. СИЛИНА, А.И. ЛАЗАРЕВ*

Статья посвящена результатам изучения системного иммунитета у 110 мужчин (первая группа – 61 человек с аногенитальными бородавками, вторая группа – 49 человек с аногенитальными бородавками в сочетании с урогенитальным трихомониазом).

Ключевые слова: мужчины, аногенитальные бородавки, урогенитальный трихомониаз, иммуномодулятор иммуномакс, радиоволновая деструкция, «Сургитрон».

Во всем мире наблюдается рост папилломавирусной инфекции (ПВИ). Вирус папилломы человека передается при половом

контакте, высоко контагиозен (46-67%) [7]. Клиническая картина урогенитальной ПВИ многообразна. Манифестные ее формы, – кондиломы или аногенитальные бородавки (АБ) встречаются реже, чем субклиническая инфекция, тяжело поддаются терапии и часто рецидивируют.

Обращает на себя внимание еще и тот факт, что одной из особенностей инфекций передаваемых половым путем (ИППП), в настоящее время является большое число пациентов со смешанными и с сочетанными урогенитальными инфекциями, моноинфекция встречается достаточно редко. Присутствие нескольких инфекционных агентов изменяет обычную симптоматику процесса, как правило, утяжеляя ее и приводя к увеличению интенсивности воспаления, развитию осложнений и в большом числе случаев к хронизации процесса, и, как следствие, развитию вторичных иммунодефицитных состояний. Все это приводит к неудачам терапии или частым рецидивам ИППП. Поэтому поиск новых или усовершенствование существующих методов терапии, является актуальным.

Цель исследования – изучение динамики показателей системного иммунного статуса у пациентов с аногенитальными бородавками (АБ) и с АБ в сочетании с урогенитальным трихомониазом (УТ) на фоне стандартной и комплексной терапии с использованием иммуномодулятора иммуномакс.

Материалы и методы исследования. Подбор пациентов в группу исследования осуществлялся на основании следующих критериев: подписанная форма информированного согласия пациента на участие в обследовании и терапии; мужчины в возрасте от 18 до 60 лет; клинически (манифестная форма) и лабораторно (ПЦР) подтвержденный диагноз ПВИ (впервые установленный или рецидив); бактериологическое отсутствие (для пациентов первой группы) и подтверждение УТ (для пациентов второй группы) в отделяемом уретры.

Пациенты исключались из исследования при: невозможности посещать врача в установленном плане исследования дни; серопозитивность на сифилис, ВИЧ, вирусный гепатит С; обнаружении антигенов вирусного гепатита В.

В исследование были включены 110 мужчин, проходивших комплексное обследование и амбулаторную терапию с основным диагнозом АБ с 2007 по 2009 г. на базах ФГ ЛПУ «Поликлиника ФНС России», г. Москва. В первую группу, 61 человек, были отобраны пациенты с АБ, во вторую, 49 человек, – с АБ в сочетании с УТ.

Всем пациентам было проведено комплексное клинко-лабораторное обследование: физикальный осмотр, детекция возбудителей ИППП, включавшее проведение бактериоскопического, бактериологического, серологического и ДНК исследований, типирование ПВИ, исследование иммунного статуса до и после терапии.

В процессе исследования каждая из указанных групп была разделена на две подгруппы методом стратифицированной рандомизации с учетом следующих критериев: возраста, площади поражения, давности заболевания, среднему числу рецидивов АБ.

Пациентам первой подгруппы с АБ (31 человек) проводилась только местная терапия. Деструкция АБ у пациентов проводилась под местной инфильтрационной анестезией 0,5-1,0 мл 2% раствора лидокаина с помощью аппарата радиоволновой хирургии «Сургитрон».

Пациенты первой подгруппы с АБ в сочетании с УТ (25 человек) в начале терапии в течение 10 дней принимали орнидазол по 0,5 г дважды в сутки, деструкцию папилломатозных элементов с помощью аппарата «Сургитрон» начинали после приема орнидазола.

Пациенты вторых подгрупп дополнительно с основной терапией получали иммуномакс – иммуномодулирующий препарат растительного происхождения для парентерального введения, представляющий собой кислый пептидогликан с молекулярной массой 1000-40000 кДа. Введение иммуномакса вызывает значительное усиление интегральных реакций иммунной системы, таких как антителообразование и защита от инфекции. При этом значительно возрастает не только интенсивность иммунных реакций, специфичных в отношении конкретных антигенов, но и эффективность неспецифических механизмов иммунной защиты от инфекций [1,4].

В клинической практике иммуномакс успешно применяют для лечения инфекций, вызванных ВПЧ [6], хламидией [2], уреоплазмой [5]. Имеется сообщение об успешном лечении ГТ в дис-

* ФГ ЛПУ «Поликлиника ФНС России», Москва; Кафедра дерматовенерологии Курского государственного медицинского университета, Курск

кордантных по ВПГ парам [3].

Пациенты вторых подгрупп исследования - только с АБ (30 человек) и с АБ в сочетании с УТ (24 человека) получали иммуномакс по 200 ЕД внутримышечно в 1, 2, 3, 8, 9 и 10 дни терапии, деструкция АБ проводилась с 14 дня терапии. Больные с АБ в сочетании с УТ начинали прием орнидазола с 4 дня терапии иммуномаксом.

Исследование иммунного статуса проводилось на базе лаборатории «Литех», Москва. Забор крови для системных иммунологических исследований производился из локтевой вены натощак, в утренние часы с помощью одноразовых пункционных пластиковых систем (вакутайнер). Определение количества клеток, популяций и субпопуляций лимфоцитов осуществлялось методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител (многоцветный анализ) и проточных цитометров EPICS XL (четырёхцветный) 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 циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – турбодиметрическим методом.

Результаты и их обсуждение. При анализе показателей иммунного статуса пациентов с АБ и с АБ в сочетании с УТ до начала терапии выявлено следующее. 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 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%), абсолютное число CD3+клеток – у 37 человек (60,66%), 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%), абсолютное число CD3+клеток, – у 43 пациентов (87,76%).

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%).

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%), а абсолютное число NK-клеток, – у 33 человек (67,32%).

При исследовании состояния сывороточных факторов иммунной защиты были выявлены следующие особенности. 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. Содержание С4 компонента комплемента также было повышенным у 46 человек (75,41%) и у 39 человек (79,59%), соответственно по группам. У части пациентов воспалительный процесс уже не ограничивался местными признаками воспаления, о чем свидетельствовало как повышение уровня IgM у 38 человек (62,3%) с АБ и у 25 человек (51,6%) с

АБ в сочетании с УТ, 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%). Обращает на себя внимание тот факт, что практически у всех мужчин, 107 человек, вошедших в настоящее исследование, в периферической крови был повышен уровень ЦИК, что свидетельствовало о высвобождении инфекционных агентов и соответствовало периоду обострения инфекционного процесса.

Таким образом, в ходе анализа результатов исследования показателей иммунного статуса пациентов с АБ и АБ в сочетании с УТ в обеих группах выявлены однонаправленные изменения в иммунной системе, свидетельствующие об активной реакции иммунной системы на урогенитальные инфекции, которые в большем числе случаев и в более выраженной форме имели место у пациентов с АБ в сочетании с УТ, чем только лишь с АБ.

Следует отметить, что причин для досрочного окончания терапии и наблюдения, таких как нежелательные эффекты терапии, нежелание пациента продолжать терапию, нарушений интервалов приема препаратов, превышения или занижения дозы препаратов, системного приема других иммуномодулирующих препаратов в период терапии или периоде наблюдения, других методов деструкции папилломатозных элементов, выявлено не было.

Проведенная терапия положительно влияла не только на купирование объективных клинических симптомов урогенитальных инфекций в исследуемых группах, но и на динамику показателей иммунного статуса пациентов.

Так, у пациентов с АБ группы подгруппы 1 после терапии достоверно уменьшалось относительное число CD3+клеток, оставаясь выше границ нормы у 8 человек (до терапии повышенные значения показателя было у 10 человек). Абсолютное число CD8+ Т-клеток повышалось, превышая норму у 5 человек и находясь ниже границ нормы у 11 пациентов. Количество NK-клеток увеличивалось, но у 8 человек (до терапии у 10 человек) этот показатель был еще ниже границ нормы. Также увеличивалось абсолютное число В-лимфоцитов, все еще не достигая нормы у 9 человек.

Обращает на себя внимание достоверная положительная динамика фагоцитарной активности макрофагов (нормализация показателя у 4 из 5 пациентов) и, в большей степени, гранулоцитов (ниже границ нормы у 17 человек, до терапии – у 25 человек).

Кроме того, при анализе показателей сывороточных факторов иммунной защиты, отмечено достоверное снижение уровня иммуноглобулинов G, A и M, ЦИК, С3, С4 и С-реактивного белка.

У всех пациентов с АБ в подгруппе 2 исследования, терапия приводила к нормализации показателей иммунного статуса. Достоверно изменялись практически все исследуемые нами параметры. Следует также отметить, что до начала терапии, относительное и абсолютное числа NK-клеток были повышены у 7 и 6 человек соответственно по показателям и ниже границ нормы у 15 человек, а относительное число В-клеток выше нормы у 5 человек и ниже у 9 человек. Включение в комплексную терапию пациентов с АБ иммуномакса привело к нормализации указанных показателей иммунного статуса у всех пациентов.

В подгруппе 1 пациентов с АБ в сочетании с УТ после терапии также наблюдалась тенденция к нормализации показателей иммунного статуса. Эти изменения были достоверны по всем анализируемым параметрам, за исключением абсолютных чисел CD3+клеток, В-клеток и ИРИ, статистически не отличавшимся от их значений до начала терапии. Но после терапии число пациентов со значением показателей иммунограммы выходящих за границы нормы практически не изменилось.

У пациентов с АБ в сочетании с УТ подгруппы 2 после терапии отмечалась достоверная нормализация показателей иммунного статуса. Абсолютное число В-клеток и ИРИ повышались, но эти изменения не были статистически значимы. Значения показателей иммунограммы, превышающих норму, до терапии были у следующего числа пациентов: относительное и абсолютное числа CD3+клеток, CD8+ Т-клеток, CD4+ Т-клеток, уровни иммуноглобулина M, С3, С4 компонентнов комплемента, ЦИК и СРБ у 21, 22, 12, 21, 12, 20, 11, 14, 22, 22 и 7 человек соответственно. Абсолютное число В-клеток, относительное и абсолютное числа NK-клеток, фагоцитарная активность макрофагов и гранулоцитов были ниже нормы у 17, 22, 17, 10 и 23 человек соответственно. После терапии, включавшей иммуномакс, за исключением повышения уровня С4 компонента комплемента у 4 человек, показатели иммунного статуса были в пределах нормы.

Сравнительный анализ сдвигов показателей иммунограмм показал, что терапия, включавшая иммуномодулятор иммуномакс, была более эффективной как у пациентов с АБ, так и у пациентов с АБ в сочетании с УТ, чем стандартное лечение. Это коррелировало с быстрым регрессом объективной клинической симптоматики и отсутствием лабораторно подтвержденных рецидивов указанных инфекций у значительного числа пациентов в течение длительного периода наблюдения.

Литература

1. Клеточные механизмы иммуномодулирующего действия препарата иммуномакс / Р.И. Атауллаханов [и др.]// Иммунология.– 2005.– № 2.– С. 15–17.
2. Баткаев, Э.А. Терапевтическая эффективность препарата Иммуномакс при комплексном лечении урогенитального хламидиоза, осложненного хроническим простатитом в стадии обострения / Э.А. Баткаев, Д.В. Рюмин, Л.М. Топоровский // Вестн. последипломного мед. образования.– 2005.– № 1.– С. 56–59.
3. Буданов, П.В. Проблемы терапии рецидивирующего генитального герпеса / П.В. Буданов// Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.– 2004.– Т. 3.– № 4.– С. 94–98.
4. Гомберг, М.А. Алгоритмы диагностики и лечения наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем / М.А. Гомберг, А.М. Соловьев// Трудный пациент.– 2004.– № 5.– С. 3–8.
5. Гомберг, М.А. Лечение уреоплазменной инфекции урогенитального тракта / М.А. Гомберг, А.М. Соловьев // Леч. врач.– 2004.– № 10.– С. 39–42.
6. Применение активатора противовирусного иммунитета в комплексной терапии рецидивирующих остроконечных кондилом / Ю.Н. Перламутров [и др.]// Иммунопатология, аллергология, инфектология.– 2003.– № 3.– С. 138–141.
7. Centers for Disease Control and Prevention STD Guidelines, 2006. MMWP.–2006.– Vol. 55.– P. 97

DYNAMICS OF SYSTEMIC IMMUNITY INDEXES UNDER THE EFFECT OF DIFFERENT FORMS OF THERAPY IN PATIENTS WITH ISOLATED HPV-INFECTION AND IN COMBINATION WITH UROGENITAL TRICHOMONIASIS

A.A. ZIKEEVA, T.V. BIBICHEVA, L.V.SILINA, A.I. LAZAREV

*Polyclinic of RF Federal Taxation Service, Moscow;
Kursk State Medical University, Chair of Skin and Venereal Diseases*

The article highlights the results of studying the systemic immunity at 110 men (1st group – 61 patient with anogenital warts, 2nd group – 49 men with anogenital warts combined with urogenital trichomoniasis).

Key words: men, anogenital warts, urogenital trichomoniasis, immunomodulator Immunomax, radiodestruction, «Surgitron».

УДК 616.352 – 007.254 – 085.281

НОВЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ НА ФОНЕ ПРОКТИТА

Е.А. МАЛЕВА*

В настоящей работе проанализированы клинические результаты лечения 84 пациентов с хронической анальной трещиной и сопутствующим проктитом с использованием топической этиотропной антибактериальной терапии. Установлено, что местное применение антибактериальных средств имеет быстрый обезболивающий эффект, ускоряет эпителизацию трещины заднего прохода, позволяет проводить лечение в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: анальная трещина, проктит, антибактериальная терапия.

Хроническая анальная трещина (ХАТ) – это раневой дефект анодермы, который расположен между линией Хилтона дистально и гребешковой линией проксимально, существующий более 6 недель. Анальная трещина является одним из частых заболеваний прямой кишки, составляющих 10-15% в структуре всех проктологических нозологий [1,5,6]. Эта проблема имеет важное медицинское и социально – экономическое значение, так

как большинство пациентов находится в трудоспособном возрасте, а качество их жизни значительно страдает из-за выраженного болевого синдрома при дефекации и ректальных кровотечениях [2,3,4,10].

Общепринятые методы консервативной терапии хронической анальной трещины в большинстве своем малоэффективны. Различные виды хирургического вмешательства считались «золотым стандартом» лечения в течение многих десятилетий [9]. Однако в настоящее время широкие показания к оперативному лечению трещин заднего прохода подвергнуты ревизии, так как этот вид лечения представляет потенциальный риск послеоперационной инконтиненции [2,5,9]. Кроме того, существующие методы лечения не всегда имеют патогенетическое обоснование, в результате чего часто возникают рецидивы заболевания [3]. Поэтому, несмотря на значительные результаты уже имеющихся методов лечения, продолжается поиск эффективных способов местной терапии с учетом патогенетических факторов формирования ХАТ [2,4].

Выбор метода лечения ХАТ до сих пор остается сложной задачей. Хотя и проведено большое количество исследований, но этиология и патогенез трещины заднего прохода до сих пор считаются не изученными до конца [8].

По данным литературы в большинстве случаев анальные трещины образуются на фоне хронического воспаления слизистой оболочки толстой кишки и аноректальной зоны (хронический неинфекционный колит, проктосигмоидит, проктит, папиллит, криптит) [1,4,7,9]. В результате хронического воспаления нарушаются эластические свойства слизистой оболочки, изменяется нервная структура в области пораженного участка, что приводит к появлению выраженного болевого синдрома, рефлекторного спазма внутреннего анального сфинктера и нарушению процесса заживления. Также эпителизации анальной трещины препятствует местная ишемия анодермы, возникающая из-за спазма внутреннего анального сфинктера, и фиброз, образующийся вследствие постоянных механических повреждений и абразивного действия фекального болуса [1,4,5,11].

Трещина, образовавшаяся в результате первоначального механического повреждения, представляет собой рану, которая постоянно соприкасаясь с фекальной флорой, достаточно быстро колонизируется микроорганизмами [4]. Тем не менее, роль микробного фактора в развитии хронической анальной трещины и основных ее симптомов до сих пор не рассматривалась.

Цель исследования – исследовать спектр микроорганизмов, колонизирующих анальную трещину, и их чувствительность к антибактериальным препаратам; изучить клинические результаты лечения ХАТ с помощью этиотропной топической антибактериальной терапии.

Материалы и методы исследования. Получено положительное решение этического комитета на проведение клинического исследования. В исследование включено 84 пациента, находившихся на консервативном амбулаторном лечении, с диагнозом хроническая анальная трещина. Критерием включения было наличие хронической анальной трещины на фоне проктита. Критериями исключения являлись острая анальная трещина, ХАТ без сопутствующего проктита, пектенос анального канала, тяжелое соматическое заболевание в стадии декомпенсации, сахарный диабет, отягощенный анамнез, отказ пациента от исследования.

Среди больных было 45 (53,57%) женщин и 39 (46,43%) мужчин. Средний возраст составил 33,7 лет (от 20 до 60 лет).

Единичная анальная трещина выявлена у 73 (86,90 %) человек, множественные – у 11 (13,10 %). Задняя трещина была у 59 (70,24 %) больных. У 17 (20,24 %) – передняя анальная трещина, у 8 (9,52 %) – боковая. Длину трещины ≤ 10 мм мы нашли в 9,52 % (8 чел.) случаях, от 10 мм до 15 мм – в 69,05 % (58 чел.), ≥ 15 мм – у 21,43% (18 чел.).

Диагноз проктита выставляли при проводившейся под местной анестезией (спрей лидокаин 10%) аноскопии разовым стерильным проктоскопом фирмы «Сууч». Учитывали 3 и более эндоскопических критерия: гиперемии слизистой оболочки, отек, мелкоочечные геморрагии, контактную ранимость, очаговое, либо диффузное обеднение или отсутствие сосудистого рисунка, наличие слизи, фибрина, наличие папиллита и/или криптита. Длину трещины измеряли в миллиметрах.

Микрофлору, колонизирующую анальную трещину, исследовали при первичном осмотре до начала лечения. Посев брали

* ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава», 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

из глубины трещины вращательными движениями стерильным тампоном. Полученный материал помещали в транспортную систему со средой Амиса с углем (STERILE TRANSPORT SWAB, AMES W/CH, COPAN innovation, Италия). Микробиологическое исследование на аэробную флору включало идентификацию микроорганизмов по стандартным методикам с использованием номенклатуры Д.Х. Берги и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам в соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.1890-04.

Индикацию и идентификацию анаэробных бактерий осуществляли с помощью диагностических планшет МИКРО-LA-TEST, ANAEROTest 23 (PLIVA-LachemaDiagnostika, Чехия) на бактериологическом анализаторе iEMS Reader (THERMO LABSYSTEM, Финляндия). Также проводили тест на азотолерантность микроорганизмов.

Статистическая обработка данных проведена с использованием прикладного статистического пакета Statistica 5.5.

В таблицах указаны абсолютное количество больных, выборочная оценка доли и ошибка выборочной оценки доли. Для проверки статистической значимости различий частоты симптомов заболевания до лечения и на различных сроках терапии использован критерий χ^2 . Критический уровень значимости принимали 0,05.

Результаты и их обсуждение. При исследовании материала, взятого из анальной трещины, у всех пациентов выявлены аэробные микроорганизмы, которые представлены E.coli в 55 (65,48%) случаях, Enterococcus spp. – в 43 (51,19%), Streptococcus spp. – 22 (26,19%), Staphylococcus spp. – 16 (19,05%), Enterobacter spp. – 11 (13,1%), Proteus vulgaris – 7 (8,33%), Pseudomonas aeruginosa – 7 (8,33%), Klebsiella pneumoniae – 4 (4,76%).

Чувствительность аэробных микроорганизмов была определена к следующим антибактериальным средствам: в подавляющем большинстве случаев (93,5%) – к ципрофлоксацину, в 89,7% случаев – к гентамицину, к ампициллину – в 86,5%, цефтриаксону – 83,1%, цефуроксиму – 80,7%, амикацину – 78,8% и азитромицину – 73,4%.

У 41 (48,8%) больного в трещине была обнаружена анаэробная флора в ассоциации с аэробами. Среди анаэробных микроорганизмов выделены Bacteroides spp. у 24 (28,57%) пациентов, Clostridium spp. – у 10 (11,9%), Eubacterium spp. – у 4 (4,76%), Peptostreptococcus spp. – у 3 (3,57%).

Всем пациентам при выявлении аэробной флоры назначали предложенные нами ректальные суппозитории с антибактериальными компонентами с учетом обнаруженной чувствительности, при идентификации анаэробной микрофлоры – с метронидазолом (заявка на патент № 2010124446, приоритет от 15.06.2010). Помимо этого, назначалась базовая терапия, включающая диету с высоким содержанием пищевых волокон, масляные микроклизмы перед стулом, «Дюспаталин».

Для определения субъективного ощущения пациентом боли в момент исследования и оценки ее интенсивности мы использовали визуальную аналоговую шкалу (Visual Analog Scale, VAS). Также мы предлагали пациентам разработанный нами опросник, с помощью которого больной указывал локализацию, интенсивность, динамические характеристики боли в течение суток, всего периода лечения.

До начала лечения интенсивность болевых ощущений составляла 7-8 баллов. Выраженный обезболивающий эффект был отмечен на 5 день лечения, интенсивность боли снизилась до 2-3 баллов. На 10 день лечения болевой синдром был купирован у большинства пациентов.

Эффективность лечения оценивали по клиническим признакам: спазм анального сфинктера, боль при дефекации, кровотечение во время стула, «студобоязнь». Выраженность этих симптомов определяли до начала терапии, на 5 и на 10 дни курса лечения (табл. 1). Наличие или отсутствие полной эпителизации анальной трещины отмечали на 28 день терапии. При отсутствии заживления больным предлагали оперативное лечение.

Этиотропная топическая антибактериальная терапия оказалась эффективной у значительного числа пациентов. Так, если до начала лечения спазм сфинктера был отмечен у 70 пациентов, боль при дефекации – у 68 и кровотечение при дефекации – у 61 человека, то уже к 5 дню обезболивающий эффект, прекращение кровотечений, купирование спазма сфинктера и явлений проктита были выявлены у большинства исследованных. К 10 дню боязнь дефекации исчезла практически у всех пациентов.

Доля полностью заживших трещин на разные сроки наблюдения представлена в табл. 2.

Таблица 1

Клинические результаты лечения анальной трещины

Признак	Количество больных, N = 84					
	до лечения		на 5 сутки		на 10 сутки	
	п	%	п	%	п	%
Наличие спазма сфинктера	70	83,33±4,07	31	36,9±5,27*	11	13,1±3,68*
Наличие боли при дефекации	68	80,95±4,28	16	19,05±4,28*	7	8,33±3,02*
Кровотечения при дефекации	61	72,62±4,87	15	17,86±4,18*	5	5,95±2,58*
Наличие «студобоязни»	51	60,71±5,33	13	15,48±3,95*	6	7,14±2,81*

Примечание: p<0,05 при сравнении с частотой данного симптома до лечения (критерий χ^2)

Таблица 2

Кумулятивная частота заживления трещины

Срок лечения	Количество больных, N=84
5 день	46,43% (39)
10 день	69,05% (58)
14 день	77,38% (65)
21 день	91,67% (77)
28 день	95,24% (80)

Полная эпителизация трещины через 28 дней была отмечена у 80 (95,24±2,32%) больных в среднем к 9,7±0,8 дню лечения. Явления проктита были купированы у 81 (96,43±2,03%) пациента. У 4 (4,76±2,32%) человек заживление не наступило. Им была произведена фиссурэктомия со сфинктеротомией.

Хорошим результатом лечения мы считали отсутствие всех клинических симптомов и эндоскопических признаков проктита, удовлетворительным – периодическое появление крови во время стула, неудовлетворительным – сохранение боли при дефекации и спазма сфинктера.

Из 84 пациентов хорошие результаты были отмечены у 80 (95,24%) пациентов, удовлетворительные – у 3 (3,57±2,03%) и неудовлетворительные – у одного (1,19%) больного.

Повторные осмотры пациентов с целью выявления рецидивов заболевания проводили через 6, 12 и 18 месяцев после окончания лечения. Рецидивы через 6 месяцев выявлены у 3 (3,57±2,03%) больных, не выполнявших рекомендации, у которых сохранились явления проктита. У них удалось достичь заживления хронической трещины заднего прохода и ликвидировать явления проктита консервативной терапией по той же схеме длительно до 4 недель. У оперированных пациентов рецидива ХАТ не было.

Таким образом, этиотропная топическая антибактериальная терапия может служить альтернативой оперативному лечению хронической анальной трещины.

Выводы: 1. Хроническая анальная трещина колонизирована микроорганизмами и представлена аэробной флорой или ассоциацией аэробов и анаэробов.

2. Местное применение антибактериальных средств способствует быстрому заживлению хронической анальной трещины.

3. Предложенный способ лечения позволяет проводить лечение амбулаторно без выдачи листа нетрудоспособности.

Литература

1. *Благодарный, Л.А.* Выбор метода лечения анальной трещины // *Русский медицинский журнал.* – 2002. – Т. 10, № 28. – С. 1327–1330.
2. *Грошилин, В.С.* Комплексное лечение анальных трещин (клинико-анатомо-экспериментальные исследования): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.С. Грошилин. – Ростов-на-Дону, 2010. – 43 с.
3. *Жарков, Е.Е.* Комплексное лечение хронической анальной трещины: дис. ... канд. мед. наук / Е.Е. Жарков. – М., 2009. – 120 с.
4. *Колоректальная хирургия* / под ред. Р.К.С. Филлипса; пер. с англ. под ред. Г.И. Воробьева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 268–276.
5. *Крылов, Н.Н.* Хроническая анальная трещина // *Вестник хирургической гастроэнтерологии.* –

2008.– № 1.– С. 5–11.

6. Основы колопроктологии / под ред. Г.И. Воробьева. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.– С. 94-104.

7. Шахрай, С.В. Лечение анальной трещины в амбулаторных условиях – современное состояние проблемы /С.В. Шахрай // Военная медицина.– 2010.– №2.– http://www.bsmu.by/index.php?option=com_content&view=article&id=3836:2010-09-10-07-04-57&catid=272:22010-&Itemid=196

8. Chong, P.S. Hemorrhoids and fissure in ano / P.S. Chong, D.C.C. Bartolo // Gastroenterol. Clin. N. Am.– 2008.– V. 37.– P. 627–644.

9. Collins, E.E. A review of chronic anal fissure management / E.E. Collins, J.N. Lund // Tech. Coloproctol.– 2007.– V. 11, № 3.– P. 209–213.

10. Quality of life in patients with chronic anal fissure / Griffin N.[et al] // Colorectal Dis.– 2004.– V. 6.– P. 39–44.

11. Practice parameters for the management of anal fissures (revised) / Orsay Ch. [et al.]// Dis. Colon Rectum.– 2004.– V. 47.– P. 2003–2007.

NEW METHOD OF TREATMENT OF CHRONIC ANAL FISSURE ASSOCIATED WITH PROCTITIS

E.A. MALEVA

Chelyabinsk State Medical Academy

In this paper we analyzed the clinical results of treating 84 patients with chronic anal fissure associated with proctitis using topical etiotropic antibiotic therapy. It is established that topical application of antibacterial agents is of fast analgesic effect, accelerate epithelization of anal fissure, makes it possible to provide treatment on an outpatient basis.

Key words: anal fissure, proctitis, antibacterial therapy.

УДК 612.663.5

ПРИРОДНЫЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ В ОБЩЕМ КОМПЛЕКСЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОК С ОТНОСИТЕЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Е.Ф. ФИЛИППОВ*

За последние пять лет актуализируется проблема медико-социальной культуры у женщин с относительным бесплодием и взаимовлияние аспектов своевременной профилактики инфекции герпесвирусной этиологии у них. Здесь уместно адресоваться к позитивному опыту, так называемых, «школ здоровья для женщин», которые возрождаются при отечественных крупных перинатальных центрах. Это является мощным стимулом для решения такой значимой социально-педагогической проблемы здравоохранения как повышение первичных медицинских знаний у женщин, стремящихся к материнству.

Ключевые слова: относительное бесплодие, герпесвирусная инфекция.

Актуальность поставленной проблемы обусловлена тем, что, по свидетельству М.Е.Уквальберга (2009) сочетанные герпетические аногенитальные поражения (включая герпетический вульвовагинит) занимают у женщин, страдающих относительным бесплодием, ведущее место в структуре сопутствующих заболеваний. По данным разных авторов [2] частота герпетических вульвовагинитов колеблется от 9 до 14% в общей структуре первичной обращаемости по поводу относительного бесплодия (N96 по МКБ-X), обусловленного воспалительными болезнями женских тазовых органов. Данные зарубежных авторов D.E. Dwyer, A.L.Cunningam также отличаются высокой вариабельностью, поскольку в Испании герпетическим вульвовагинитом страдают 12,7% обратившихся первично за консультативной помощью по поводу относительного бесплодия, в Великобритании – 13,2%, в Греции и США – 16,3% обследованных. Г.Т.Сухих и Л.В.Ванько указывают, что среди пациенток с относительным бесплодием распространенность герпетических вульвовагинитов составляет в России 2,62-3,17 на 1000 женщин, причем более 60% вирусных вульвовагинитов имеют рецидивирующий характер. В ряде регионов (в Краснодарском крае, Поволжье, Карелии) этот показатель по данным Минздравсоцразвития РФ несколько ниже феде-

ральных значений, но сохраняется на уровне 38,5-42,4% от общего числа обращений пациенток, страдающих относительным бесплодием за первичной помощью в женские консультации. Согласно существующей международной классификации (M.J.Pena, M.I.Campos-Herrero, M.C.Ruiz, H.Rodriguez, 2008), различают первичный и рецидивирующий генитальный герпес, а последний подразделяется как на типичную, так и атипичную клинические формы и бессимптомное вирусовыделение. Как отмечают О.Б. Фролова и Л.У.Асаналиева (2008), сам термин «генитальный герпес» возник в начале XX века для обозначения очага поражения на коже и слизистых оболочках наружных половых органов. С развитием современных вирусологических методов исследования стали появляться сведения об «атипичных» формах этой болезни. По утверждению Ю.А.Куркина и Л.Е.Михайловой, диагноз «атипичная форма генитального герпеса» ставится для обозначения хронического воспалительного процесса внутренних гениталий (кольпит, вульвовагинит, эндоцервицит и т.д.) при наличии лабораторно-подтвержденной герпетической природы заболевания, в отличие от «типичной» картины болезни, при которой на слизистой оболочке этих органов эпизодически возникают очаги поражения с везикулезно-эрозивными элементами. В этой связи актуализируется проблема медико-социальной культуры у женщин с относительным бесплодием и взаимовлияние аспектов своевременной профилактики инфекции герпесвирусной этиологии у них. Здесь уместно адресоваться к позитивному опыту, так называемых, «школ здоровья для женщин», которые возрождаются при отечественных крупных перинатальных центрах. Это является мощным стимулом для решения такой значимой социально-педагогической проблемы здравоохранения как повышение первичных медицинских знаний у женщин, стремящихся к материнству. Последнее имеет отношение к проблеме относительного бесплодия, поскольку заболевания герпесвирусной этиологии выступают в качестве одной из причин, снижающих репродуктивную функцию женщины. Соотношение банальной инфекции в микробно-вирусных ассоциатах представлено в табл. [5,6,7,9,10].

Обсуждая данные табл., следует указать на то, что для проведения эксперимента, т.е. диагностики с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) использовался амплификатор МС-2 (производство «НПФ ДНК-технология», г. Москва, Россия). Продукты ПЦР анализировали методом электрофоретического разделения в 1,5 %-ных агарозных гелях. В качестве внешних молекулярных стандартов использовались положительные контроли, прилагаемые к наборам реагентов. По окончании процесса электрофоретического разделения агарозные гели просматривали в ультрафиолетовом свете (длина волны 254 или 302 нм) на трансиллюминаторе.

Таблица

Данные полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностики) у женщин с относительным бесплодием при идентификации соотношения наличия банальной инфекции и возбудителей герпесвирусной этиологии*

Полученные данные полимеразной цепной реакции (p<0,05)	Основная группа**		Контрольная группа		
	до лечения	после	до лечения	после	
1. Корреляция показателей ПЦР-диагностики и данных иммунограмм: активация НК-клеток (естественных киллеров) N=9-16%	79,15±0,27	15,26±0,12	79,18±0,22	39,04±0,13	
2. Взаимосочетаемость herpes simplex с другими инфекциями, обнаруженными при ПЦР-диагностике в микробно-вирусных ассоциатах (инфекционный агент):	суммарно обнаружено:				
	у 100% (279) пациентов в т.ч.:	у 11,4% (32) пациентов в т.ч.:	у 100% (279) пациентов в т.ч.:	у 51,6% (144) пациентов в т.ч.:	
	- Tr. vaginalis	36,6%(102)	6,1%(17)	36,2%	24,4%(68)
	- Neisseria gonorrhoeal	7,2% (20)	нет	6,8% (19)	нет
- хламидийная инфекция	27,2%(76)	3,1%(9)	28,3%(79)	12,9%(36)	
- микoureapлазма	29,0%(81)	2,1%(6)	28,7% (80)	14,3%(40)	

Примечание: * по результатам совместных исследований с О.Б. Фроловой в период 2006-2010 гг., ** – основная и контрольная группа по n=279 каждая

Взаимосочетаемость herpes simplex с другими инфекциями, обнаруженными при ПЦР-диагностике в микробно-вирусных ассоциатах, была достаточно высока, и до лечения идентифицировалась (по данным микроскопирования соскобов и серозных выделений, а также по непосредственным результатам полимеразной цепной реакции) у 100% пациенток из обеих групп на-

* Кубанский государственный медицинский университет, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС

блюдения, включая следующие инфекционные агенты: Tr. Vaginalis (36,2-36,6%); Neisseria gonorrhoeae (68-72%); хламидийная инфекция (27-28%); микоплазма (28-29%). После лечения по нашим технологиям отмечалось снижение в 6-8 раз вышеуказанных инфекционных агентов у больных из основной группы наблюдения, где активно использовались природные иммуномодуляторы (минеральные воды, талассопродурды, биофлаваноиды). У пациенток из контрольной группы наблюдения (проходивших лечение в этих же здравницах курорта Сочи, но по устаревшим методикам бальнеотерапии) аналогичные инфекционные агенты наблюдались в 1,8-2,2 раза чаще, чем у пациенток из основной группы при выписке. Что касается непосредственно показателей ПЦР-диагностики, то они достоверно ($p < 0,05$) позволяли регистрировать по завершении полного курса авторских технологий (с обязательным использованием вышеуказанных природных иммуномодуляторов) снижение активации НК-клеток (естественных киллеров) с изначального уровня $79,15 \pm 0,27\%$ (при $N=9-16\%$) до $15,26 \pm 0,12\%$ у пациенток из основной группы наблюдения. При этом, в контрольной группе наблюдения аналогичный показатель снизился до $39,04 \pm 0,13\%$, т.е. превышал норму в 2 раза. В этой связи в теоретические занятия женщин, страдающих относительным бесплодием, но стремящихся к материнству, вводился курс специальных лекций, направленных на повышение у них уровня медико-социальной культуры. В рамках практических занятий (после цикла названных лекций) этим пациенткам преподавались опытными акушерками меры первичной профилактики герпесвирусной патологии и банальной инфекции женской половой сферы. Следует указать, что лекционный материал (в рамках обучения слушателей «Школ здоровья» при перинатальных центрах) включал в себя материалы Н.Н. Лебедевой (2006) которая отмечала, что «герпетическая инфекция характеризуется отсутствием эпидемического распространения, инфекционный процесс ограничен отдельными индивидами или носит характер локальных вспышек в замкнутых коллективах. Герпесвирусы обладают способностью к инфицированию, суперинфицированию и аутоинфицированию практически любого индивида, пожизненной персистенции в нервных клетках при очень низкой смертности хозяев, способности в любое время переходить из латентного состояния в форму, заразную для окружающих, независимо от наличия или отсутствия клиники. Вирус содержит 4 сложные структуры, экранирующие часть антигенных детерминант, что усложняет и удлинит процесс его распознавания иммунокомпетентной системой. Даже в пределах одного субклона вирионы обладают полиморфизмом и антигенной вариабельностью, обусловленными, по-видимому, особенностями механизмов репликации ДНК, возрастными особенностями иммунного ответа - у одних поражается только кожа, у других - слизистые, у третьих - ЦНС. Вирус проникает через восприимчивые слизистые (орофарингеальная зона, шейка матки, конъюнктивы, уретра, прямая кишка) или через микротрещины кожи. Далее вирус частично задерживается в очагах, а в основном восходит по периферическим нервным окончаниям в сенсорные и вегетативные ганглии, где персистирует. При культивировании из корешковых сакральных ганглиев выделяется ВПГ-2, реже ВПГ-1. Латенцией может закончиться как бессимптомная, так и манифестная инфекция. В отличие от вируса Varicella zoster, персистирующего в клетках-сателлитах нейрона, ВПГ персистирует в большом нейроне, что играет роль в склонности к рецидивам. Вирусный геном в клетках существует в кольцевой форме, скорее всего, плазмиде. Факторами, способствующими проявлению и/или рецидивированию генитального герпеса, являются: снижение иммунологической реактивности, переохлаждение или перегрев организма, интеркуррентные заболевания, медицинские манипуляции, в том числе аборт и введение внутриматочной спирали. Ганглиотриггерная теория активации вируса: стимул (гормональный, иммунный, физический) оказывает влияние на взаимоотношения «вирус-нейрон» таким образом, что нарушается частично экспрессия генов вирусных белков, следует продуктивная инфекция, вирионы опускаются по периферическому нерву, инфицируют эпителиальные клетки, как следствие - клиника. Однако, время, необходимое для продвижения вируса по нерву, часто слишком велико, чтобы объяснить скорость возникновения рецидива после стимуляции ганглия. Кроме того, титры антител против ВПГ в течение длительных периодов остаются на одном уровне, несмотря на рецидивы». Продолжая научную дискуссию по тематике затронутой проблемы Н.Д. Коломиец и со-

авт.(2004) пишут, что «кножотриггерная теория включает (для объяснения патогенеза герпесвирусной инфекции) следующее: ганглионарные клетки производят небольшие количества вируса, которые постоянно достигают эпителиальных клеток по нервам. Защитные силы организма в норме элиминируют эти микрофокусы инфекции, но время от времени местное снижение иммунитета позволяет сформироваться клинике. Аргументы против этой теории заключаются в том, что вирус не обнаруживается в эпителиальных клетках в период ремиссии. Однако на морских свинках и кроликах персистенция вируса в половом тракте и роговице была документирована. Возможность провокации рецидива световым или хирургическим воздействием свидетельствует скорее в пользу второй, чем первой теории. Антитела появляются через 2-5 дней после высыпаний, достигают наивысшего титра к 2-3 неделе. IgM и А - короткоживущие, через год уже не обнаруживаются, IgG циркулирует в крови несколько лет. Клетки, зараженные ВПГ, синтезируют специфические антитела, разрушающие компоненты системы комплемента. При этом активация комплемента осуществляется по альтернативному пути. Происходят нарушения иммунокомпетентной системы: снижается продукция иммуноглобулинов как во время рецидивов, так и при ремиссии. Т-лимфоциты-супрессоры преобладают над Т-киллерами, так как ВПГ лимфотропны, снижают пролиферативную активность лимфоцитов, активность естественных киллеров». Как свидетельствует А.В. Мошкалов (2007) «рецидивирование встречается у людей, имеющих специфический комбинированный иммунодефицит лимфоидного типа. Вирусная инвазия контролируется системой интерферонов-специфических иммуноглобулинов, вырабатываемых В-лимфоцитами и Т-киллерами. Действие интерферонов не ограничивается нарушением репродукции вируса. Интерфероны выступают в качестве иммуномодуляторов эффекторного звена фагоцитоза, влияя на прямую цитотоксическую реакцию Т-лимфоцитов, на опосредованный антителами лизис инфицированных клеток Т-лимфоцитами, макрофагами, полиморфно-ядерными лейкоцитами. По данным многих авторов, при рецидивирующем герпесе снижается способность лейкоцитов вырабатывать интерфероны в 100 раз во время рецидива и в 10 раз во время ремиссии. По другим данным, при рецидивировании отмечается неправильный спектр интерферонов (нарушение физиологической пропорции альфа- и гамма-интерферонов в пользу альфа-). Кроме того, нарушение системы интерферонов происходит не только на уровне их продукции, но и при проявлении биологического действия - снижение антиоксидантных свойств плазмы, активация протеолитических ферментов плазмы больных рецидивирующим герпесом может приводить к снижению уровня интерферонов при нормальной и даже повышенной их продукции». Таким образом, предложенная нами содержательность лекционной программы «школ здоровья для женщин», обратившихся за консультативно-разъяснительной помощью в перинатальные центры, способствовала повышению уровня медицинской культуры, что расценивалось нами как один из реальных путей позитивного разрешения затронутой социальной-педагогической проблемы здравоохранения.

Литература

1. Причинно-следственные отношения между невынашиванием беременности и герпетической инфекцией / Н.Д. Коломиец [и др.] // Вестник акушера.- 2004.- №2.- С. 39-44.
2. Кузьмин, В.Н. Клинико-морфологические аспекты внутриутробной герпетической и цитомегаловирусной инфекции. / В.Н. Кузьмин, В.Н. Серов, В.С. Музыкантова // АиГ-Информ.- 2000.- № 2.- С. 34-35
3. Лебедева, Н.Н. Иммунологическая корреляция противовирусных препаратов для больных простым герпесом / Н.Н. Лебедева // Северная звезда.- 2006.- №3.- С.66-68.
4. Мошкалов, А.В. Рецидивирование генитального герпеса / А.В. Мошкалов //Новый вестник дерматолога.- 2007.- №4.- С. 71-73
5. Садолина, И.В. Клинико-иммунологические критерии оценки полового и физического развития девочек / И.В. Садолина // Гинеколог.- 2005.- №6.- С. 60-62.
6. Скворцова, В.И. Динамика заболеваемости населения Российской Федерации за 2005-2009 гг. /В.И. Скворцова// Здравоохранение.- 2009.- №12.- С. 8-15.
7. Сухих, Г.Т. Распространенность герпетических вульво-

вагинитов в России / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // Российский гинекологический вестник. – 2010. – №3. – С. 64–68.

8. Уквальберг, М.Е. Сочетанные герпетические аногенитальные поражения у женщин / М.Е. Уквальберг // Научный вестник Севера-Западного федерального округа. – 2009. – №1. – С. 108–109

9. Dwyer, D.E. Herpes simplex virus infection in pregnancy / D.E. Dwyer, A.L. Cunningham // Baillieres clinical Obstetrics and Gynecology. 2007 Mar., 7(1). P.75-105

10. Pena, M.J., Campos-Herrero, M.I., Ruiz, M.C., Rodriguez, H. Microbiological study of vulvovaginitis in premenarcheal girls // Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica. 2008. Vol. 14. № 5. P. 311–313.

NATURALIMMUNOMODULATORS IN THE TOTAL COMPLEX REHABILITATIVE TREATMENT OF CONCOMITANT DISEASES WITH HERPES VIRUS AETIOLOGY IN PATIENTS WITH RELATIVE INFERTILITY

YE.F. FILIPPOV

Kuban State Medical University, Chair of Obstetrics and Gynecology

For the previous five years the problem medico-social culture women with relative infertility as well as the interference of relative the aspects of timely prophylaxis of herpes virus aetiology at them has become actualized. Referring to the experience of the so called “school of health care for women” being revived at large domestic perinatal centres is rather sufficient. This is a powerful stimulus to solving such a significant social and pedagogical problem of primary health care knowledge at women seeking maternity.

Key words: relative infertility, herpes infection.

УДК 611.127

ДИСПЕРСИЯ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ P ЗУБЦА ЭКГ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕЦИДИВОВ МЕРЦАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

Г.Г. ИВАНОВ*, А.В. ТЮРИН**, Н.А. БУЛАНОВА*

Статья посвящена изучению возможности прогнозирования рецидивов у больных с пароксизмальной формой мерцания предсердий после электроимпульсной терапии по длительности фильтрованного P зубца ЭКГ высокого разрешения и дисперсии P зубца. Обследовано 107 пациентов, 50 из которых страдали пароксизмальной или персистирующей формами изучаемой аритмией на фоне ИБС и артериальной гипертензии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ЭКГ высокого разрешения, дисперсия P зубца, рецидивирование, электроимпульсная терапия.

Фибрилляция предсердий (ФП) – широко распространенная в клинической практике аритмия, которая является причиной трети госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца [9]. Рецидивирование ФП после *электроимпульсной терапии* (ЭИТ) у больных с пароксизмальной и персистирующей формами аритмии составляет до 60-70% за год [9,12]. Известно, что вероятность восстановления синусового ритма и его удержания после ЭИТ выше при короткой продолжительности аритмии, более молодом возрасте пациентов и меньшем размере левого предсердия [9].

Замедление времени меж- и внутрисердечного проведения (отражаемое максимальной длительностью P зубца) и неомогенное распространение синусовых импульсов (отражаемое дисперсией P зубца) являются электрофизиологическими характеристиками предсердия, предрасположенного к ФП [8]. Известно, что длительность фильтрованного P зубца (FiP) ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ-ВР) и дисперсия P зубца стандартной ЭКГ позволяют прогнозировать развитие ФП после операции аортокоронарного шунтирования [6,7].

Цель исследования – изучение возможности прогнозирования рецидивов ФП у больных с пароксизмальной формой мерцания предсердий после ЭИТ по длительности фильтрованного P зубца ЭКГ-ВР и дисперсии P зубца, вычисленной по ортогональным отведениям.

Материал и методы исследования. Обследовано 107 па-

циентов, из которых сформировано 3 группы наблюдения. В группу 1 вошли 22 условно здоровых мужчин и женщин в возрасте от 42 до 67 лет. (ср. возраст 55,5±6,9 лет). Группа 2 состояла из 35 пациентов в возрасте от 44 до 75 лет (ср. возраст 59,0±6,6 лет) с верифицированной ИБС, получающих антиангинальную и гипотензивную терапию. Нарушения ритма сердца в этой группе исключались по результатам суточного мониторирования ЭКГ и данным анамнеза. Группу 3 составили 50 пациентов в возрасте от 45 до 67 лет (ср. возраст 61,2±8 лет), с пароксизмами ФП на фоне ИБС и артериальной гипертензии.

Пациентам Групп 1 и 2 ЭКГ-ВР проводилась однократно. Пациентам Группы 3 ЭКГ-ВР регистрировали трижды: I этап – непосредственно после ЭИТ, II этап – через 24 часа после ЭИТ, III этап – через 5-7 суток после ЭИТ. ЭИТ проводили по стандартному протоколу, после премедикации, с использованием биполярного квазисинусоидального импульса Гурвича. Начальная энергия разряда составляла 180 Дж.

Для регистрации ЭКГ-ВР использовали систему ТОО «Медицинские компьютерные системы» – “KARDIG”, метод подробно описан в предыдущих исследованиях [1]. Анализировали длительность фильтрованного зубца P в мсек. Дисперсию P зубца вычисляли по 3 ортогональным отведениям X, Y, Z. Измерялся зубец P в мсек в каждом из этих отведений, до фильтрации и усреднения, затем из максимальной величины P вычитали минимальную. Полученная разность считалась дисперсией P зубца.

По истечении года анализировали конечные точки исследования: рецидив мерцания предсердий, переход мерцания в постоянную форму. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладных программ Excel 7.0 и Statistica 6.0. Результаты исследования представлены в виде средней арифметической и ее ошибки (M±m). Для оценки значимости различий между данными исследования в разных группах больных использован двусторонний t-критерий, непараметрический U-критерий Манна-Уитни и Вилкоксона. Взаимосвязь между показателями изучалась при регрессионном анализе по Пирсону или Спирмену. Различия считались достоверными при уровне значимости p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Исходные значения длительности FiP у больных с мерцанием предсердий (132,0±2,3 мсек) превышали этот показатель у здоровых и пациентов контрольной группы (117,6±5,5 и 116,7±4,8 соответственно, p<0,05). Наибольшие значения дисперсии P зубца также наблюдались у больных с ФП (23,3±0,8 мсек.) по сравнению с данными у здоровых и в контрольной группе (11,0±0,8 и 8,3±0,6 мсек., соответственно, p<0,05).

К 5-7 суткам после проведения ЭИТ у больных с мерцанием предсердий наблюдалось удлинение FiP, по сравнению с исходными данными (табл.1). В отношении дисперсии P зубца наблюдалась обратная динамика: к 5-7 дню после ЭИТ средние значения этого показателя уменьшились, однако оставались достоверно большими, чем в контрольной группе (табл.1).

Таблица 1

Динамика FiP и дисперсии P зубца у пациентов с ФП после проведения ЭИТ

Этап обследования	FiP, мсек.	Дисперсия P зубца, мсек
I – После ЭИТ	132,0±2,31	23,3±0,8**
II – 1 сутки	132,0±2,58	18,8±0,5*, **
III – 5-7 сутки	136,2±2,49*	14,4±0,6*, **

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с I этапом, ** – p<0,05 по сравнению с данными контрольной группы (8,3±0,6 мсек).

Более детальный анализ показал, что у больных ФП наблюдались неоднородные изменения показателя FiP в динамике после ЭИТ: у 18 пациентов (36%) отмечалось увеличение FiP на II этапе и уменьшение на III этапе; у 17 (34%) – отсутствие динамики на II этапе и удлинение на III этапе; еще у 15 больных (30%) наблюдали прогрессивное увеличение этого показателя и на II и на III этапах (табл. 2). По этим особенностям динамики FiP, для уточнения их клинического значения группа 3 была разделена на подгруппы (табл. 2,3).

* ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Москва, Трубецкая, 8.

** ГКБ № 53 Департамента здравоохранения г. Москвы, 115432, Москва, Трофимова, 26.

Таблица 2

Динамика FiP у больных с ФП в подгруппах 3.1, 3.2, 3.3 после ЭИТ

Группа № 3, подгруппа №	FiP, мсек		
	I этап	II этап	III этап
3.1	128,9±2,0*	130,8±2,2**	122,2±1,8*
3.2	123,5±3,1	122,6±2,0*	127,1±1,8*
3.3	131,3±1,7	142,8±1,9	148,6±2,3

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с подгруппой 3.3, ** – p<0,05 при сравнении подгрупп 3.1 и 3.2

Учитывая неоднородность по длительности аритмического анамнеза и форме мерцания все больные с ФП были разделены на подгруппы, в соответствии с динамикой показателя FiP для анализа ее возможной взаимосвязи с клиническими данными больных (табл.3).

Таблица 3

Клиническая характеристика выделенных подгрупп больных с ПМА

Характеристика	Подгруппа 3.1 (n=18)	Подгруппа 3.2 (n=17)	Подгруппа 3.3 (n=15)	Группа 3 (n=50)
Средний возраст	60,11±3,6	59,76±3,7	63,87±2,3	61,24±13,5
НК П ФК по NYHA	3 (16,7%)	3 (17,6%)	6 (40%)	12 (24%)
ФП впервые	6 (33,33%)	7 (41,2%)	0	13(26%)
ФП повторно	12 (66,67%)	10(58,8%)	15(100%)	37(74%)
Анамнез ФП, лет	4,2±0,7	4,6±0,5	6,14±0,8	5,05±0,43
ФП≤ 2 суток	13(72,2%)	10(58,8%)	8(53,33%)	31(62%)
ФП от 2 до 7 дней	2(11%)	4(23,5%)	6(40%)	12(24%)
ФП≥7 суток	3(16,7)	3(17,64%)	1(6,67%)	7(14%)

Подгруппу 3.1 составляли преимущественно мужчины (83,4%), у которых приступ ФП был не первым, но средняя длительность пароксизма была менее 2 суток в 72,2%. Во второй подгруппе (3.2) количество первых и повторных пароксизмов было равным и их длительность в 58,8% случаев не превышала 2 суток. Подгруппа 3.3 отличалась по составу от 1 и 2 – у всех больных имелся аритмический анамнез более 6 лет, 40 % пациентов страдали II ФК НК по NYHA.

Результаты отдаленного исхода представлены в табл.4. Обращает на себя внимание, что наибольшая частота сохраненного синусового ритма в течение периода наблюдения после ЭИТ отмечена в подгруппах 3.1 и 3.2.

Рецидивы ФП и переход аритмии в постоянную форму наиболее часто наблюдались в подгруппе 3.3. Данная подгруппа была изначально более тяжелой, поскольку пациентам потребовалось большее количество разрядов для восстановления ритма (у 3 больных ритм восстановлен после 3 разрядов, у 1 после 4), и длительность мерцания предсердий до ЭИТ была больше.

Таблица 4

Анализ конечных точек в подгруппах больных ПМА через 1,1±0,4 года наблюдения

Результат	Подгруппа № 3.1 (n=18)	Подгруппа № 3.2 (n=17)	Подгруппа № 3.3 (n=15)	Группа № 3 (n=50)
Синусовый ритм	13(72,2%)	12(70,59%)	7(46,67%)	32(64%)
Рецидив ФП	5(27,8%)	5(29,4%)	8(53,3%)	18(36%)
Развитие постоянной формы ФП	1(5,6%)	1(5,9%)	2(13,3%)	4(8%)

Таблица 5

Динамика FiP в зависимости от рецидивирования аритмии в группе 3

Этап обследования	FiP, мсек.		
	Группа 3, N=50	Рецидив ФП N=18	Синусовый ритм N=32
I – После ЭИТ	132,0±2,31	132,4±2,6	131,8±3,4
II – 1 сутки	132,0±2,58	138,5±4,2*	128,3±3,1*
III – 5-7 сутки	136,2±1,49	139,9±4,1	134,1±6,7

Примечание: * – p<0,05 между группами

У больных сохранивших синусовый ритм в течение года, на следующие сутки после ЭИТ отмечались меньшие средние значения FiP по сравнению с теми пациентами, у кого развился рецидив аритмии (табл. 5). Достоверных различий в динамике FiP по этапам после ЭИТ не выявлено ни у больных с рецидивом ФП

ни у больных с сохранением синусового ритма.

Анализ диагностической ценности для прогноза развития пароксизмов ФП показал, что при значениях FiP>140 мс. на следующие сутки после ЭИТ чувствительность метода составила 78%, специфичность – 69%. Чувствительность и специфичность критерия дисперсия P ≥15 мсек. – 81% и 72% соответственно.

Дисперсия P зубца считается показателем, отражающим гетерогенность деполаризации предсердий [11]. Экспериментальные данные показали, что дисперсия рефрактерности является одним из ключевых элементов устойчивых предсердных аритмий [15]. Увеличение дисперсии рефрактерности предсердий может способствовать возникновению ре-ентри и ФП, так как фрагментация фронта деполаризации может происходить когда он встречается с участками предсердий с неодинаковой рефрактерностью.

Непосредственно после операций на сердце на ЭКГ отмечается укорочение дисперсии P зубца по сравнению с исходной ЭКГ, тогда как наблюдаемое после операции увеличение дисперсии P является независимым предиктором развития ФП в послеоперационном периоде [7]. Увеличение дисперсии зубца P ЭКГ-ВР является важным предиктором рецидивов ФП на антиаритмической терапии и может прогнозировать эффективность отдельных антиаритмических средств [2,16]. В нашем исследовании у больных с последующим рецидивированием ФП также отмечалось увеличение дисперсии P зубца ЭКГ-ВР, на фоне уменьшения дисперсии P к концу первой недели после ЭИТ в целом по группе.

Укорочение *эффективного рефрактерного периода* (ЭРП) предсердий и реполяризации, развивающиеся как следствие длительной ФП, обратимы в течение 24 часов после успешной кардиоверсии [13]. К концу первой недели после кардиоверсии происходит укорочение длительности P зубца, за счет увеличения скорости предсердного проведения [14].

В нашем исследовании укорочение FiP ЭКГ ВР к концу первой недели после ЭИТ отмечалось только в подгруппе 3.1, прогноз которой был наиболее благоприятным. Подгруппы 3.2 и 3.3 характеризовались нарастанием средних значений FiP к концу первой недели после ЭИТ и высоким процентом рецидивирования ФП за время наблюдения.

Необходимо отметить, что нами регистрировались только рецидивы ФП потребовавшие обращения за медицинской помощью. По данным С.W. Israel et al., более чем у 80% больных на фоне антиаритмической терапии регистрировались рецидивы ФП, в том числе менее суток и бессимптомные. [10]. Все эпизоды ФП были зафиксированы в этом исследовании, поскольку больным устанавливали пейсмейкер с функцией определения ФП и сохранением электрограмм в памяти. У 38% больных рецидивы ФП протекали бессимптомно, а на визитах к врачу регистрировался синусовый ритм.

Возможно, что в нашем исследовании у больных подгрупп 3.2 и 3.3 наблюдались незафиксированные рецидивы ФП с самопроизвольным восстановлением синусового ритма, которые тем не менее оказывали влияние на электрофизиологические свойства предсердий.

В предшествующих работах по прогнозированию рецидивов ФП по ЭКГ-ВР авторами использовались другие критерии: FiP≥128 мсек и среднеквадратичная амплитуда последних 20 мсек фильтрованного P зубца ≤2,1 микровольт [3], FiP≥126 мсек и среднеквадратичная амплитуда последних 20 мсек фильтрованного P зубца ≤3,1 микровольт [4,5]. Чувствительность этих критериев составила 70-74%, специфичность 69-77% [3,4,5]. Предлагаемые нами критерии показали наибольшую чувствительность, в сравнении с данными предшествующих исследований – 78%. Однако, специфичность наших критериев соответствует самым низким значениям специфичности из полученных ранее – 69%.

Различия в чувствительности и специфичности критериев могут быть связаны с различиями в методах проведения исследований. Регистрация ЭКГ-ВР проводилась нами в динамике, в течение недели после ЭИТ тогда как в работах М. Budeus et al. и К. Aytimir et al. – однократно, на следующий день после ЭИТ [3,4,5]. В нашем исследовании период наблюдения составлял один год, в сравниваемых работах – 6 месяцев. Тем не менее, совместное использование предлагаемых нами критериев: FiP≥140 мсек и дисперсии P зубца по ортогональным отведениям ≥15, позволяет увеличить специфичность метода.

Таким образом, наше исследование показало что длительность FiP и дисперсия P зубца могут применяться для прогнозирования рецидивирования ФП и исходов течения аритмии. Безуслов-

но, необходимы дальнейшие исследования на более широкой выборке больных для подбора оптимальных критериев, характеризующихся более высокими чувствительностью и специфичностью.

Выводы:

- 1) Нарастание длительности фильтрованного Р зубца в течение 5-7 суток после ЭИТ свидетельствует о худшем прогнозе, большей частоте рецидивов аритмии, перехода в постоянную форму.
- 2) Длительность фильтрованного Р зубца более 140 мсек. на следующие сутки после ЭИТ позволяет прогнозировать рецидивы аритмии с чувствительностью 78% и специфичностью 69%.
- 3) Дисперсия Р зубца ≥ 15 мсек в течение 5-7 дней после ЭИТ позволяет прогнозировать рецидивы аритмии с чувствительностью 81% и специфичностью 72%.

Литература

1. Использование метода электрокардиографии высокого разрешения при анализе зубца Р ЭКГ / Г.Г. Иванов [и др.] // Кардиология. – 1994. – № 5. – С. 26–31.
2. Сравнение влияния небиволола и атенолола на дисперсию зубца Р у пациентов с гипертонической болезнью / М. Тунсер [и др.] // Кардиология. – 2008. – № 4. – С. 42–45.
3. Prediction of atrial fibrillation recurrence after cardioversion by P wave signal-averaged electrocardiography / K. Aytemir K [et al.] // Int. J. Cardiol. – 1999. – V. 70. – N1. – P. 15–21.
4. The prediction of atrial fibrillation recurrence after electrical cardioversion with P wave signal averaged EKG / M. Budeus [et al.] // Z Kardiol. – 2004. – V. 93. – N6. – P. 474–478.
5. Long-term outcome after cardioversion of atrial fibrillation: prediction of recurrence with P wave signal averaged ECG and chemoreflexsensitivity / M. Budeus [et al.] // Int J Cardiol. – 2006. – V. 112. – N3. – P. 308–315.
6. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation of high-risk patients after coronary bypass grafting: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, randomized study / M. Budeus [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – V. 27. – P. 1584–1591.
7. Increases in P wave dispersion predict postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery / J. Chandy [et al.] // Anesth. Analg. – 2004. – V. 98. – P. 303–310.
8. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation / P. Dilaveris [et al.] // Am. Heart J. – 1998. – V. 135. – P. 733–738.
9. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary / V. Fuster [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – V. 27. – P. 1979–2030.
10. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device / C.W. Israel // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – V. 43. – P. 47–52.
11. Dispersion of filtered P wave duration by P wave signal-averaged ECG mapping system: its usefulness for determining efficacy of disopyramide on paroxysmal atrial fibrillation / I. Kubara [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1999. – V. 10. – №5. – P. 670–679.
12. *Lundstrom, T.* Chronic atrial fibrillation. Long-term results of direct current conversion / T. Lundstrom, L. Ryden // Acta Med. Scand. – 1988. – P. 53–59.
13. Changes in atrial electrical properties following cardioversion of chronic atrial fibrillation: relation with recurrence / E.G. Manios [et al.] // Cardiovasc. Res. – 2000. – V. 47. – №2. – P. 244–253.
14. Reversal of electrical remodeling after cardioversion of persistent atrial fibrillation / M.H. Raitt [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2004. – V. 15. – № 5. – P. 507–512.
15. The spatial dispersion of atrial refractoriness and atrial fibrillation vulnerability / F.X. Roithinger [et al.] // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 1999. – V. 3. – P. 311–319.
16. Dispersion of signal-averaged P wave duration on precordial body surface in patients with paroxysmal atrial fibrillation / T. Yamada [et al.] // Eur. Heart J. – 1999. – V. 20. – P. 211–220.

SIGNAL-AVERAGED P WAVE DISPERSION AND DURATION IN PREDICTION OF ATRIAL FIBRILLATION RECURRENCES

G. G. IVANOV, A.V. TYURIN, N.A. BULANOVA

*1st Moscow State Medical University after I.M. Sechenov
Moscow Municipal Clinical Hospital #53*

The article presents studying the possibility of prognosticating

relapses at patients with the paroxysmal form of atrial fibrillation after electropulse therapy by the time of filtered high resolution EKG P-wave and P wave dispersion. 107 patients were studied, 50 of them with paroxysmal or persistent forms of the arrhythmia under studying at the background of ischemia and atrial hypertension.

Key words: atrial fibrillation, high resolution ECG, P wave dispersion, relapses, electropulse therapy.

УДК 612.017.1

ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Л.Д. АНДОСОВА, О. В. КАЧАЛИНА, С.Ю. КУДЕЛЬКИНА,
О.В. МИХАЛЕВА*

Статья посвящена изучению показателей местного гуморального иммунитета цервико-вагинального биотопа при заболеваниях шейки матки инфекционного генеза.

Ключевые слова: гуморальный иммунитет, секреторный иммуноглобулин А, заболевания шейки матки, воспаление.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической патологии [5,6]. Воспаления шейки матки – цервицит и влагалища – кольпит, вагинит, как правило, сочетаются между собой, но могут существовать и самостоятельно. Пусковым механизмом развития ВЗОМТ служит воздействие микробного фактора вследствие активизации условно-патогенной флоры или попадания инфекционного агента извне [4,12]. При этом важное значение имеет состояние биоценоза влагалища, шейки матки, местного и общего иммунитета [1,2,9].

Доказано, что половые органы женщины имеют собственную гуморальную систему. При этом шейка матки является местом наибольшей гуморальной активности [8]. По данным Луценко Г.В., Коломиец О.В., цервикальная слизь здоровых небеременных женщин содержит иммуноглобулины всех основных классов: А, М, G и секреторный иммуноглобулин А (sIgA). При этом, наиболее высокая концентрация – IgG, ниже – IgA и секреторного IgA, IgM – незначительное количество. Соотношение IgG и IgA у небеременных составляет 2,5:1 – 6:1. Повышение IgM свидетельствует об усилении активности местного иммунитета. У здоровых женщин фертильного возраста характерными являются изменения состава иммуноглобулинов в зависимости от фазы менструального цикла. Так, в фазе овуляции резко снижается количество IgA, IgG и sIgA, лизоцима и лактоферина, что способствует зачатию. Во второй фазе менструального цикла дополнительный механизм защиты обеспечивает высокий процент местного синтеза IgM (77%) [3,7]. Абсолютное содержание и соотношение различных Ig может существенно изменяться при наличии местных воспалительных процессов и изменении проницаемости сосудистой стенки. В этих случаях возрастает доля Ig, попадающих в секрет путем трансудации из сыворотки крови. Вредные экологические факторы, воспалительные процессы влагалища, шейки, тела матки и ее придатков, вирус папилломы человека, вирус простого герпеса тип II, раннее начало и беспорядочность половой жизни, дисгормональные состояния, травмы шейки матки при абортax и в родах существенно снижают или повреждают вышеперечисленные защитные механизмы [11]. Возникновение и прогрессирование воспалительных заболеваний шейки матки зависит от состояния местного гуморального иммунитета, проявляющегося в локальных клеточных и гуморальных реакциях эпителия и стромы шейки матки [10].

Цель исследования – изучение показателей местного гуморального иммунитета цервико-вагинального биотопа при заболеваниях шейки матки инфекционного генеза.

Материалы и методы исследования. Для изучения показателей местного гуморального иммунитета нами обследовано 60 пациенток, из них 40 страдали неспецифическими воспалительными заболеваниями шейки матки (экзо- и эндоцервициты) и составляли основную группу, а 20 женщин были практически здоровы (I-II степень чистоты влагалищной флоры, отсутствие «эрозий» шейки матки) и входили в контрольную группу. Все пациентки были обследованы дважды на протяжении менструального цикла. Для исключения специфических воспалительных

* Нижегородская государственная медицинская академия, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина, д. 10/1

заболеваний использованы, кроме учета клинических признаков, данные микроскопического, бактериологического и цитологического исследования, рН-метрии влагалищного секрета и специальные методы диагностики (полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ). При обследовании и подборе групп для иммунологического исследования тщательно собирался анамнез. Из групп были исключены больные, перенесшие иммунологические заболевания, острые инфекции в течение последнего года, перенесшие лучевую терапию, введение преднизолона и других иммунодепрессантов. Концентрации иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G и sIgA в смывах секрета из цервикального канала шейки матки определялись методом простой радиальной иммунодиффузии по Mancini et al. со стандартными отечественными антисыворотками к Ig соответствующих классов. Отдельно ставилась реакция с антисывороткой к sIgA. Количественное определение иммуноглобулинов во внешних секретах связано с методическими трудностями. Во-первых, концентрация иммуноглобулинов в секретах низкая, что требует повышения чувствительности. Во-вторых, в секретах содержится значительное количество протеолитических ферментов, которые приводят к потере активности и изменению диффузионных свойств иммуноглобулинов. В-третьих, при исследовании ряда биологических жидкостей появляются неспецифические преципитаты, что приводит к образованию нескольких колец преципитации. В-четвертых, секреторные жидкости являются нестандартными препаратами, и концентрация белка в них, иммуноглобулинов в частности, зависит от целого ряда неконтролируемых факторов, таких как способ забора проб, функциональное состояние организма, его физиологические особенности. Секрет из цервикального канала трудно получить существующими методами в середине менструального цикла из-за его вязкости. Секрет может быть получен в недостаточном количестве из-за распределения по стенкам шприца и наконечника, что не позволяет измерить и правильно развести его для исследования [13]. Для решения данной задачи нами был использован способ получения цервикальной слизи в виде смыва. Смывы производили 1 миллилитром физиологического раствора, после чего помещали в стерильную пробирку для дальнейшей гомогенизации. Данная техника позволяет получить смыв с иммуноглобулинами, количество которых близко к их концентрации у стенок эпителиальных клеток, что более точно отражает состояние местного иммунитета в шейке матки. Для обработки цифрового материала результатов работы применяли современные методы статистического анализа, программа "Биостат" for Windows XP. Описательная статистика признака включала среднее значение (M), ошибку средней величины (m), среднее квадратическое отклонение. Для сравнения показателей между группами использовали t-критерий Стьюдента, различия считались достоверными при доступном уровне значимости соответствующего статистического критерия $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Клиническими симптомами остро го неспецифического цервицита явились обильные слизистые и/или гнойные выделения, неприятные ощущения во время полового акта и дизурические явления. Чаще всего было отмечено сочетание жалоб. При осмотре шейки выявлялись отек, гиперемия и кровоизлияния на слизистой шейки матки, реже определялись участки изъязвления. При кольпоскопическом исследовании верхушки расширенных капилляров на цилиндрическом и многослойном плоском эпителии видны как ярко красные точки, расположенные диффузно или очагами с неровными контурами, которые после обработки 3% раствором уксусной кислоты светлеют. После проведения пробы Шиллера выявлялась характерная пестрота картины, а именно множество йоднегативных и йодпозитивных участков. Бактериоскопия влагалищных мазков указывала на наличие у всех пациенток III и IV степени чистоты влагалищной флоры. Мазки содержали многочисленные лейкоциты, а также гистиоциты, лимфоциты и большое количество клеток слущенного эпителия слизистой влагалища. Цитологическое исследование мазков из шейки матки свидетельствовало о наличии воспалительного процесса в шейке матки. Определялись небольшими группами клетки поверхностного и промежуточного слоя, единичные клетки железистого эпителия с увеличенными в размерах ядрами. Встречались некротически измененные, дегенеративные клетки и нити фибрина, много сегментоядерных нейтрофилов, преимущественно в распаде. Иногда в мазках обнаруживались слущенные клетки железистого эпителия.

Результаты исследования концентраций Ig в цервикальном

секрете у здоровых небеременных женщин и пациенток, страдающих неспецифическими заболеваниями шейки матки, представлены в табл.

Таблица

Концентрация иммуноглобулинов (г/л) в цервикальном секрете у здоровых небеременных женщин и страдающих воспалительными неспецифическими заболеваниями шейки матки

Класс Ig	Фаза цикла			
	Пролиферативная		Секреторная	
	Контроль n=20	Основная n=40	Контроль n=20	Основная n=40
IgA	0,04±0,005	0,06±0,005	0,06±0,01	0,08±0,01
IgM	0	0,12±0,01	0,08±0,01	0,52±0,08*
IgG	0,52±0,05	0,6±0,1	0,44±0,03	0,52±0,02
sIgA	0,38±0,04	0,13±0,09*	0,64±0,06	0,26±0,08*

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что изменения концентраций Ig коррелирует с морфофункциональными изменениями в женской половой сфере, находящейся под влиянием эндокринной системы. Анализируя показатели концентраций Ig в цервикальном секрете здоровых женщин, мы отметили высокие концентрации Ig классов А, G и sIgA в фазах пролиферации и секреции, что можно объяснить усилением бактерицидных свойств цервикальной слизи в периоды, наиболее благоприятные для инфицирования внутренних половых органов. Во второй фазе менструального цикла дополнительный механизм защиты обеспечивает синтез местного IgM. Сравнительный анализ уровней иммуноглобулинов в контрольной и основной группе указывает на утрату пациентками основной группы тех закономерностей, которые были отмечены в контрольной группе в динамике менструального цикла. Концентрации иммуноглобулинов сывороточного происхождения – IgA, IgM, IgG были одинаково высокими в обеих фазах менструального цикла. При этом следует отметить обнаруженный нами достоверный рост IgM у пациенток основной испытуемой группы. Выявленные изменения можно трактовать как ответную реакцию лимфоцитарной ткани шейки матки на антигенную стимуляцию микрофлоры и значительное повышение проницаемости стенок кровеносных сосудов шейки матки при неспецифических воспалительных процессах. Значительное снижение концентраций местносинтезируемого sIgA свидетельствует о том, что при воспалительном процессе нарушаются механизмы синтеза эпителиальными клетками секреторного компонента.

Таким образом, при изучении показателей местного гуморального иммунитета при заболеваниях шейки матки инфекционного генеза выявлено снижение нормальных и появление патологических маркеров. Понимание ключевых вопросов функционирования иммуноглобулинов сывороточного и местносинтезируемого происхождения в качестве медиаторов гуморального ответа в зоне цервико-вагинального биотопа необходимо, в конечном счете, для оптимизации тактики ведения пациенток в плане выбора адекватной патогенетической терапии при таких патологических процессах, как воспаление и заболевания шейки матки инфекционного генеза.

Литература

1. Цитокины и воспаление / И.И. Долгушин [и др.] – 2010. – Т. IX. – № 4. – С. 20–22.
2. Кира, Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира. – Санкт-Петербург: Нева-Люкс, 2001. – С. 34–76.
3. Коханевич, Е.В. Патология шейки и тела матки. Нежин: Гидромакс / Е.В. Коханевич. – 2009. – С. 9–172.
4. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В.И. Краснопольский [и др.] // Российский вестник акушер-гинеколога. – Вып. 5. – 2004. – С. 12–15.
5. Кубанов, А.А. Комплексная иммунологическая и молекулярная диагностика папилломавирусной инфекции у больных и определение формирования злокачественной трансформации эпителиальных тканей: Автореф. Дис. ... доктора / А.А. Кубанов // Мед. Наук. – Москва. – 2005.
6. Инфекции в акушерстве и гинекологии / О.В. Макаров [и др.] // М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 13–56.
7. Москваев, А.В. Инфекционная иммунология / А.В. Москваев. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2006. – С. 92–107.
8. Питер, Л. Вакцины для профилактики рака шейки матки

/ Питер Л. Стерн, Генри С. Китченер.– М.: МЕДпресс-информ, 2009.– С. 85–95.

9. Пожарская, В.О. Общая микробиология с вирусологией и иммунологией / В.О. Пожарская, Б.Н. Райкис, А.Х. Казиев.– М.: Триада-Х, 2008.– С. 97–191.

10. Прилепская, В.Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции / В.Н. Прилепская.– М.: МЕД пресс-информ, 2008.– С. 53–86.

11. Роговская, С.И. Папилломавирусная инфекция гениталий: роль интерферонов в патогенезе и лечении / С.И. Роговская // Гинекология.– 2003.– Т. 5.– № 5.– С. 195–198.

12. Сидорова, И.С. Фоновые и предраковые процессы шейки матки / И.С. Сидорова, С.А. Леваков.– М.: Медицинское информационное агентство, 2006.– С. 9–20.

13. Хаитов, Р.М. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.– С. 88–103.

HUMORAL IMMUNITY INDICES OF CERVIX UTERI DISEASES OF INFEKTIONS GENESIS

L.D. ANDOSOVA, O.V. KACHALINA, S.YU. KUDELKINA, O.V. MIKHALEVA

Nizhny Novgorod State Medical Academy

The article highlights studying local humoral immunity indices of cervical and vaginal biotope of cervix uteri diseases of infectious genesis.

Key words: humoral immunity, secretory immunoglobulin A, cervix uteri diseases, inflammation.

УДК 616.6+616.9]:541.182.644

РАЗРАБОТКА ГЕЛЯ С АЗИТРОМИЦИНОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Т.А. БРЕДИХИНА*, Т.А. ПАНКРУШЕВА**, О.А. МЕДВЕДЕВА**, Г.И. ШВЕДОВ*

Предложен состав геля для применения в дерматовенерологической практике, содержащий в качестве активного компонента антибиотик широкого спектра действия азитромицин. На основании результатов, полученных при изучении процессов его высвобождения, изученных методом диффузии в агар с тест-микроорганизмами и методом равновесного диализа через мембрану, осуществлен выбор концентрации лекарственного вещества, основообразующих компонентов и вспомогательных веществ в лекарственной форме.

Ключевые слова: азитромицин, гель, биофармацевтические и микробиологические исследования.

Заболевания, передаваемые половым путем (ЗППП), относятся к числу наиболее часто регистрируемых во всем мире, включая страны, имеющие высокий уровень развития системы здравоохранения и качества оказываемой клинической и фармацевтической помощи. Основной группой лекарственных средств, используемых в терапии урогенитальных инфекций, являются антибиотики. Выбор препаратов и схем лечения проводится с учетом анамнестических данных, а также наличия активности в отношении основных возможных возбудителей [6,9].

Широким спектром противомикробного действия обладает азитромицин – антибиотик группы азалидов, класс макролидов. Он действует бактериостатически и бактерицидно, активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных штаммов микроорганизмов, анаэробных, внутриклеточных и атипичных возбудителей [7,8]. В настоящее время выпускаются лекарственные формы азитромицина для энтерального и парентерального применения. Однако, комплексная терапия дерматовенерологических инфекций включает также использование лекарственных средств в форме препаратов локального действия.

Цель исследования – разработка состава и технологии аппликационной лекарственной формы азитромицина в виде геля. Основные этапы эксперимента включали обоснование оптимальной концентрации антибиотика в предлагаемой лекарственной

форме, а также выбор основы и вспомогательных веществ, которые в значительной степени определяют проявление в ее составе терапевтической эффективности лекарственной субстанции.

Материалы и методы исследования. В настоящее время в фармацевтической практике в качестве основообразующих компонентов часто применяют гели *высокомолекулярных соединений* (ВМС), в том числе полусинтетических производных целлюлозы и *полиэтиленоксидов* (ПЭО) с различной молекулярной массой. Они обеспечивают равномерность распределения лекарственных веществ и высокую биологическую доступность, обладают выраженной осмотической активностью и способны поглощать патологические выделения [4,5]. Учитывая указанные преимущества, при выборе основообразующего полимера были исследованы гидрофильные носители на основе *метицеллюлозы* (МЦ) и *натрий карбоксиметицеллюлозы* (Na-КМЦ), содержащие полимер в интервале концентраций 3-5%, а также композиции, включающие ПЭО-400 и ПЭО-1500 в соотношении 6:3; 7:2 и 7,5:2. В связи с тем, что характерной особенностью гидрофильных целлюлозных основ является их способность высыхать, в разрабатываемые образцы гелей в качестве пластификатора вводили 5-10% глицерина.

В качестве фармакологически активной субстанции, обуславливающей терапевтическое действие, использовали азитромицин [2]. Выбор предварительного интервала его концентрации в разрабатываемом геле (от 0,25% до 2%) был осуществлен с учетом данных литературы о содержании противомикробных веществ в мазях для наружного, в том числе вагинального применения. Как правило, она не превышает 4% и чаще находится в пределах 1-2%.

Обоснование концентрации антибиотика и оптимального состава основообразующих и поверхностно-активных веществ осуществляли по результатам изучения антимикробной активности азитромицина в составе модельных образцов гелей микробиологическим методом диффузии в агар по зонам угнетения роста наиболее чувствительных к азитромицину тест-штаммов микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Bacillus cereus* ATCC 10702, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 и *Escherichia coli* ATCC 25922. Метод является фармакопейным и широко используется при разработке новых лекарственных препаратов [1,2].

При проведении эксперимента для получения чистой культуры бактерии инкубировали на скошенном агаре при температуре (37±1)°С в течение 24 ч. С помощью стерильного изотонического раствора натрия хлорида по стандарту мутности на 10 ЕД готовили взвесь микроорганизмов для посева. Предварительно рассчитанная микробная нагрузка составила 10 000 микробных клеток в 1 мл среды. Посев проводили по типу суспензии в стерильную агаровую среду, которую затем разливали в чашки Петри. Исследуемые образцы геля массой по 0,1 г с различным содержанием азитромицина помещали в центр стерильных цилиндров из нержавеющей стали, расположенных на поверхности засеянной среды. В качестве сравнения использовали водную суспензию антибиотика в соответствующей концентрации. После термостатирования образцов в течение 24 ч при температуре (36±1)°С измеряли диаметры зон угнетения роста микроорганизмов при помощи микролинейки с точностью до 0,1 мм.

Для достижения необходимой степени измельченности нерастворимого в компонентах основы азитромицина, его равномерного распределения по всему объему носителя и для предотвращения процесса седиментации при изготовлении и хранения лекарственной формы, в ее состав вводили *поверхностно-активные вещества* (ПАВ): твин-80 и натрия лаурилсульфат в соответствии с их свойствами и общими правилами технологии.

Размеры частиц дисперсной фазы, представленной азитромицином, оценивали с помощью модифицированной методики ОФС «Мазь» (ГФ XI изд., 1990, вып. 2), используя микроскоп Микмед-1 снабженный камерой «Minton» MTV-62 WIP. На предметное стекло помещали пробы геля, накрывали покровным стеклом, избегая попадания пузырьков воздуха, и просматривали под микроскопом, используя объектив 40x [3]. Средний размер частиц и их процентное содержание в препарате рассчитывали с помощью бесплатной программы «Image tool», разработанной Техасским университетом.

Определение биодоступности азитромицина из гелевых основ осуществляли методом равновесного диализа по Кривчинскому. Метод основан на способности действующих веществ высвобождаться в течение времени из лекарственной формы, диффундировать через полупроницаемую мембрану в акцептор-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036 г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел. 8 (919) 235-79-40, e-mail: bredichina-tat@yandex.ru

** Курский государственный медицинский университет, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3, тел. 8(4712) 58-07-39

ную среду и является моделью кинетики лекарственных веществ на стадии всасывания [4,5].

Образцы экспериментальных гелей массой по 1,0 г помещали в диализатор, представляющий собой стеклянную трубку диаметром 20 мм, закрытую с одной стороны полупроницаемой мембраной, которую опускали в среду высвобождения объемом 50 мл на глубину 2 мм. В качестве мембраны использовали нелакированный целлофан, а в качестве диализной среды (с учетом свойств растворимости азитромицина) – 0,05 М раствор калия фосфата двузамещенного в смеси вода – ацетонитрил (9:11). В ходе эксперимента система термостатировалась при температуре $(36 \pm 1)^\circ\text{C}$. Отбор проб по 5 мл проводили через 1 ч, восполняя объем до исходного; время опыта – 6 ч. Содержание вещества в диализате определяли методом УФ-спектрофотометрии (раствор сравнения – чистая диализная среда). Степень высвобождения активной субстанции выражали в процентах по отношению к содержанию в исследуемой навеске лекарственной формы.

Количественное определение проводили спектрофотометрическим методом в УФ-области, в качестве экстрагента и раствора сравнения использовали 0,05 М раствор калия фосфата двузамещенного в смеси вода – ацетонитрил (9:11). Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 210 ± 2 нм в кварцевых кюветках с длиной оптического пути 10 мм. Для определения влияния основообразующих компонентов на поглощение азитромицина измеряли оптическую плотность растворов гелевых основ без активного ингредиента при аналитической длине волны азитромицина 210 ± 2 нм. Установлено, что растворы основ оптической плотностью при указанной длине волны не обладают ($D < 0,05$).

Важным критерием оценки качества лекарственных препаратов является микробиологическая чистота. Для ее обеспечения в состав экспериментальных препаратов вводили смесь консервантов нипагина и нипазола в соотношении 3:1 в концентрации 0,1% от общей массы геля. Исследование микробиологической чистоты проводили в соответствии с требованиями, предъявляемыми ГФ XII изд. к лекарственным препаратам для наружного и интравaginaльного применения [2].

Статистическую обработку результатов исследований проводили согласно ГФ XI изд. с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Excel 2002 (номер продукта 54521-701-3227086-17559). Достоверность различий средних величин между опытными сериями оценивали по t-критерию Стьюдента при уровне значимости $p = 0,05$. Данные исследований представлены в виде средних величин и стандартного отклонения ($M \pm SD$).

Результаты и их обсуждение. При выборе гелеобразователя на первом этапе проводили органолептическую оценку качества внешнего вида и консистенции исследуемых образцов – все полученные составы представляли собой бесцветную вязкую массу, однородную, без механических включений. Наиболее приемлемыми оказались 4% глицерогели МЦ и Na-КМЦ, полиэтиленоксидная основа с содержанием ПЭО-400 и ПЭО-1500 в соотношении 6:3.

Выбор концентрации азитромицина в разрабатываемой лекарственной форме осуществлен методом диффузии в агар на экспериментальных образцах, изготовленных на 4% глицерогеле Na-КМЦ с различным содержанием антибиотика. Результаты шести параллельных опытов представлены на рис. 1.

Полученные результаты свидетельствуют, что противомикробное действие препарата, обуславливающее задержку роста микроорганизмов на плотной питательной среде, возрастает пропорционально увеличению концентрации антибиотика в геле. При этом, наибольшую активность проявляют гели, содержащие 1 и 2% активного вещества. Однако, при увеличении концентрации до 2% изменение диаметра ингибирования роста тест-штаммов статистически недостоверно и, поэтому, оптимальной концентрацией следует считать 1%.

Для выбора гелеобразователя изучена высвобождаемость активного вещества методом равновесного диализа на образцах глицерогелей МЦ, Na-КМЦ и ПЭО с установленной концентрацией азитромицина 1%. За результат анализа принимали среднее значение пяти параллельных опытов, проведенных в равных условиях (рис. 2).

Установлено, что гидрофильные основы обеспечивают достаточно высокие показатели биодоступности азитромицина. Процесс высвобождения действующего вещества из экспериментальных гелей характеризуется постепенным увеличением его кон-

центрации в акцепторной среде: в течение 3 ч во всех диализных системах продиффундировало более 25% азитромицина, содержащегося в навеске лекарственной формы. Однако, большая интенсивность его высвобождения отмечена для состава, приготовленного на основе 4% глицерогеля МЦ – через 6 ч от начала эксперимента содержание азитромицина в диализной среде составило 51,26% и превысило аналогичный показатель из гелей на основе Na-КМЦ и ПЭО. Из результатов проведенного опыта следует, что лучшие биофармацевтические показатели обеспечивает состав на основе МЦ.

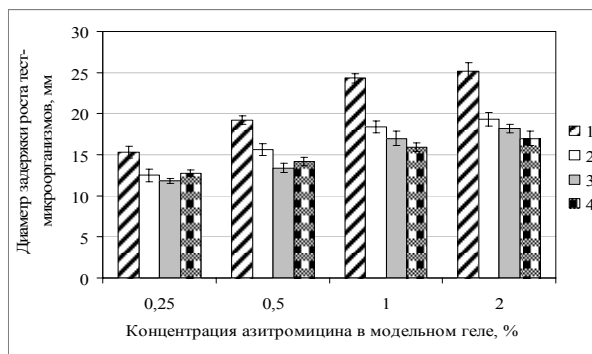


Рис. 1. Результаты оценки антимикробной активности азитромицина в составе модельных гелей на основе Na-КМЦ

Примечание: тест-культуры St. aureus (1), B. cereus (2), B. subtilis (3), E. Coli (4).

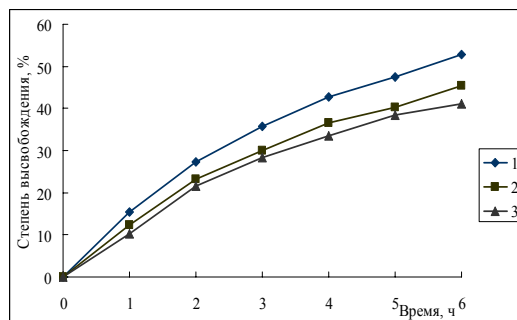


Рис. 2. Динамика процесса высвобождения азитромицина из гелей на основе полимеров: МЦ (1), Na-КМЦ (2), ПЭО (3).

Оценку влияния гелеобразователя на степень высвобождения азитромицина из исследуемых композиций проводили также с помощью микробиологического теста диффузии в агар по зонам ингибирования роста тест-микроорганизмов. В контроле на питательную среду вносили водную суспензию азитромицина в концентрации 1%. Среднее значение шести параллельных определений представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние типа основы на антимикробную активность гелей с азитромицином

Объекты исследования		Зоны задержки роста тест-микроорганизмов, мм		
		St. aureus ATCC 6538-P	B. cereus ATCC 10702	E. coli ATCC 25922
1% гель азитромицина на основе	МЦ	28,07±0,32	20,07±0,85	18,32±0,43
	Na-КМЦ	23,27±0,53	18,28±0,54	16,39±0,90
	ПЭО	23,32±0,61	18,41±0,32	16,02±0,21
1% водная суспензия азитромицина (контроль)		28,52±0,43	21,48±0,91	18,59±0,73

При исследовании антимикробной активности экспериментальных препаратов установлено, что значение данного параметра для геля на основе МЦ статистически достоверно превышает аналогичный показатель для гелей на основах Na-КМЦ и ПЭО.

Таким образом, природа полимера, используемого для получения гелевой основы, оказывает значительное влияние на динамику высвобождения азитромицина из лекарственной формы. По результатам ее изучения, полученным двумя методами – равновесного диализа через мембрану и фармакопейного теста диффузии в агар, в качестве оптимальной основы для азитроми-

цина выбран 4% глицерогель МЦ.

С целью выбора ПАВ и обоснования его концентрации в составе глицерогеля МЦ изучен процесс высвобождения азитромицина в присутствии твина-80 и натрия лаурилсульфата методом диализа через полупроницаемую мембрану. В контрольном опыте исследовали высвобождение антибиотика из основы МЦ без добавления ПАВ. Результаты исследований, как среднее пяти определений, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Влияние ПАВ на высвобождение азитромицина из гелей

Содержание ПАВ в геле, %	Содержание азитромицина в диализате (%) за время опыта (ч)						
	1	2	3	4	5	6	
твин-80	0,1	21,25±0,90	32,56±1,07	40,28±0,89	46,43±0,75	51,19±1,18	57,42±0,85
	0,25	23,65±1,22	34,75±0,93	42,85±1,04	48,90±0,92	53,79±0,82	59,52±0,88
	0,5	24,33±1,11	35,81±0,95	43,31±0,93	49,57±0,81	54,30±0,79	60,81±0,72
натрия лаурил сульфат	0,1	18,24±0,59	28,41±0,75	36,15±0,59	42,24±0,73	46,39±0,83	53,50±0,42
	0,25	19,62±0,64	29,82±0,62	37,36±0,57	43,80±0,68	48,49±0,73	54,32±0,35
	0,5	20,61±0,58	29,96±0,39	38,09±0,48	44,18±0,72	49,90±0,81	54,87±0,44
гель без ПАВ (контроль)		15,37±1,12	26,85±1,07	34,72±0,95	40,23±0,87	45,33±0,93	51,26±0,89

Полученные результаты свидетельствуют, что введение ПАВ в состав лекарственной формы оказывает положительное влияние на показатели высвобождения азитромицина – в диализных средах для образцов с добавлением ПАВ отмечено увеличение содержания действующего вещества по сравнению с контролем. При сравнении двух ПАВ установлено, что увеличение интенсивности процессов высвобождения и диффузии антибиотика через мембрану в большей степени происходит в присутствии твина-80 в концентрации 0,25%. При этом, увеличение его концентрации не приводит к статистически достоверному влиянию на процесс и полноту высвобождения азитромицина. Поэтому, в состав глицерогеля вводили твин-80 в 0,25% концентрации.

С целью установления влияния твина-80 на размеры частиц азитромицина был проведен дисперсионный анализ экспериментальных гелей, содержащих субстанцию антибиотика измельченную *per se*, а также в присутствии твина-80. Установлено, что присутствие ПАВ при измельчении не оказывает существенного влияния на дисперсность субстанции действующего вещества – в исследуемых образцах, содержащих и не содержащих твин-80, величина частиц не превышала 10 мкм. При этом фракция с размерами до 5 мкм в гелях с азитромицином, измельченным *per se* составила около 92%, измельченным в присутствии твина-80 – 96%. Однако, в препаратах с добавлением ПАВ отмечается более равномерное распределение и отсутствие слипания диспергированных частиц по сравнению с экспериментальными образцами без твина-80, что обеспечивает однородность дозирования лекарственного средства.

По результатам исследования микробиологической чистоты экспериментальных гелей, приготовленных в условиях асептики и не содержащих консерванты, не обнаружено энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий, а также *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*. Однако, при определении числа аэробных бактерий и грибов в 1 г геля установлено, что их суммарное количество превышает нормируемые показатели, как для образцов, хранившихся при комнатной температуре, так и в условиях холодильника. В связи с чем сделан вывод о необходимости консервирующего агента, в качестве которого использовали 0,1% смесь нипагина и нипазола, взятых в соотношении 3:1. Введение консервантов обеспечило показатели микробиологической чистоты, соответствующие нормативным требованиям, предъявляемым ГФ XII изд.

Таким образом, на основании проведенных исследований осуществлен выбор основообразующей композиции лекарственной формы – 4% глицерогеля метилцеллюлозы, концентрацию в ней азитромицина (1%) и вспомогательных веществ – твина-80 и консервирующей смеси нипагина и нипазола (3:1) в концентрациях 0,25% и 0,1%, соответственно.

Литература

1. Микробиологические исследования при разработке стоматологической пленки антибактериального действия / Н.В. Автина [и др.] // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т. XVII, № 1.– С. 120–121.
2. Государственная фармакопея РФ XII издание, Ч 1.– М.:

Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008.– 704 с.

3. Государственная фармакопея СССР XI изд., Вып. 2.– М.: Медицина, 1989.– 400 с.

4. Камаева, С.С. Биофармацевтические исследования мази с метиленовым синим / С.С. Камаева, Л.А. Поцелуева, Р.С. Сафуллин // Фармация.– 2006.– № 2.– С. 20–21.

5. Кобзарева, Е.В. Разработка и исследование многокомпонентных мазей на полимерной основе с фурацилином и этиакридина лактатом для лечения местных гнойно-воспалительных процессов : автореф. дис. ... канд. фарм. наук / Е.В. Кобзарева.– Курск. гос. мед. ун-т.– Курск.– 2000.– 23 с.

6. Разработка новой стратегии контроля над распространением инфекций, передаваемых половым путем, на территории Российской Федерации / А.А. Кубанова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии.– 2009.– № 3.– С. 4–12.

7. Майоров, М.В. Макролиды в акушерстве и гинекологии / М.В. Майоров // Провизор.– 2007.– № 1.– С. 22–25.

8. Стецюк, О.У. Перспективные области клинического применения азитромицина в акушерстве, гинекологии и неонатологии / О.У. Стецюк, И.В. Андреева // Фарматека.– 2008.– №19.– С. 44–48.

9. Хрянин, А.А. Рациональная антибактериальная и неспецифическая терапия инфекций, передаваемых половым путем : фармакологические и иммунологические обоснования / А.А. Хрянин, М.А. Королев, Н.А. Гришина // Клиническая дерматология и венерология.– 2006.– №2.– С. 103–108.

THE DEVELOPMENT OF GEL WITH AZITHROMYCIN FOR THE TREATMENT OF THE UROGENITAL INFECTIOUS DISEASES

T.A. BREDIKHINA, T.A. PANKRUSHEVA, O.A. MEDVEDEVA, G.I. SHVEDOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko
Kursk State Medical University

A gel compound for dermatovenereological practice containing a wide range action antibiotic, azithromycin, as an active component is offered. On the basis of the results of studying the processes of its extrication obtained by the method of diffusion into agar with test microorganisms and by the method of equal-weight dialysis through the membrane, the choice of medicinal substance concentration, the main components and additional substances was made.

Key words: azithromycin, gel, biopharmaceutical and microbiological studies.

УДК 616-002.4

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА РЕЦЕПТОРНОГО АНТАГОНИСТА ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ВЫЖИВАЕМОСТИ АДИПОЦИТОВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЛИПОФИЛЛИНГА

И.Э. ХРУСТАЛЕВА*, Е.П. СУХОПАРОВА**

В статье приводятся данные касающиеся морфологических изменений, происходящих в аутожировом трансплантате после выполнения липофиллинга на 3, 5, 7, 30, 90, и 180 сутки после проведения операции. Производится оценка количества выживших адипоцитов в аналогичные сроки, а также оценка выраженности развития фиброза аутожирового трансплантата. Исследуется влияние на выживаемость адипоцитов и фиброз аутожирового трансплантата препарата рецепторного антагониста интерлейкина-1, введенного в рецептиентную для липофиллинга зону.

Ключевые слова: липофиллинг, аутожировой трансплантат, адипоцит, фиброз, некроз, рецепторный антагонист интерлейкина-1.

В последнее время во всем мире отмечается интенсивное развитие пластической и эстетической хирургии. Это связано, прежде всего, с увеличением продолжительности жизни и, как следствие, с желанием людей повысить качество жизни и устранить различные возрастные изменения внешности. Изменения мягких тканей, которые возникают вследствие старения лица, затрагивают все его области и структуры. Очевидным является то, что наряду с изменениями кожи, мышечных структур и связочного аппарата лица происходит и атрофия жирового слоя лица.

* РГМУ им. Н.И.Пирогова, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

** ГОУ ДПО СПбМАПО Росздрава, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.

Одним из перспективных и даже патогенетических направлений в эстетической медицине является коррекция возрастных изменений лица, связанных с возрастной атрофией жировой слоя лица. Данная коррекция осуществляется посредством пересадки аутологичной жировой ткани – липофиллинга [5]. По данным литературы [4] жировая ткань является идеальным филлером. Наряду с этим жировая ткань, как филлер, обладает существенным недостатком. После проведения липофиллинга для коррекции эстетических возрастных деформаций по данным различных авторов [2,3,6,7] происходит лизис с последующим фиброзом от 40 до 60 % аутожирового трансплантата в течение 2-6 месяцев, в результате чего возникает необходимость в повторных операциях. Предполагается, что это, прежде всего, связано с механизмом развития воспаления [1]. После трансплантации жировой ткани адипоциты в результате патофизиологического воспалительного каскада подвергаются альтерации, гибели и последующей абсорбции и организации.

В результате изучения доступной отечественной и зарубежной литературы выявлено то, что не изучены в достаточной степени механизмы воспаления, обуславливающие снижение жизнеспособности и гибель пересаженных адипоцитов. Наряду с этим накоплено большое количество сведений о значительной роли процессов перекисного окисления липидов и изменений в антиоксидантной системе клетки в развитии фиброза. Все вышеперечисленное обусловило проведение данного исследования.

Рецепторный антагонист *интерлейкина-1* (ИЛ-1) относится к семейству белков ИЛ-1. Помимо него в семейство входят еще ряд белков, среди которых хорошо изучены функции ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-18. Первые два очень близки по своим функциям и обозначаются как ИЛ-1. Белки данного семейства производятся моноядерными фагоцитирующими клетками крови, нейтрофилами, фибробластами, кератиноцитами, клетками эпителия, *центральной нервной системы* (ЦНС) и другими. Спонтанный уровень ИЛ-1 и ИЛ-18 во взрослом организме, в норме близок к нулю. Они синтезируются лишь в ответ на внешние воздействия, к которым могут быть отнесены инфекционные агенты и факторы, вызывающие повреждение тканей и клеток. Эти белки исполняют роль агонистов, активируя ранний воспалительный ответ и иммунную систему организма. При этом они стимулируют пролиферацию Т-лимфоцитов, синтез и секрецию ростовых факторов, ряда других провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа, интерлейкин-8), острофазовых белков, генерацию медиаторов воспаления, таких как лейкотриены и другие молекулы. В отличие от ИЛ-1, рецепторный антагонист ИЛ-1 продуцируется клетками конститутивно. Его концентрация в крови поддерживается на достаточно высоком для цитокинов: около 0,5 нг/мл.

Рецепторный антагонист ИЛ-1 играет уникальную роль, являясь эндогенным антагонистом ИЛ-1, он осуществляет баланс активностей интерлейкина-1 в крови и тканях. Функциональный ответ клеток на интерлейкин-1 осуществляется через их взаимодействие со специфическими рецепторами (IL-1RI и IL-1RII). Рецепторный антагонист ИЛ-1 конкурирует с интерлейкинами-1 за их взаимодействие с рецепторами и таким образом блокирует передачу сигнала в клетку от рецептора IL-1RI. Суперпродукция интерлейкина-1 приводит к развитию патологических процессов. Большинство аутоиммунных болезней и ряд хронических воспалительных заболеваний связаны именно с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-1. В связи с этим рецепторный антагонист ИЛ-1 может являться весьма перспективным противовоспалительным препаратом.

Цель исследования – повышение эффективности результата липофиллинга за счет улучшения выживаемости адипоцитов в аутожировом трансплантате.

Материалы и методы исследования. Совместные экспериментальные исследования проводились на кафедрах пластической и реконструктивной хирургии ГОУ ДПО СПбМАПО Росздрава и патологической анатомии ВМедА им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург) в 2008 - 2009 годах.

Экспериментальная часть включала изучение 20 кроликов мужского пола, породы «шиншилла» с массой тела от 3 до 3,5 кг, в возрасте 75 дней, содержавшихся в виварии клиники экспериментальных животных ВМедА в одинаковых условиях. В рамках поставленных задач работа была разделена нами на 2 основные серии. Срок наблюдения в обеих сериях составил 6 месяцев.

Забор материала проводили на 3, 5, 7, 30, 60, 90 сутки после

операции. Последовательный забор материала для морфологических исследований производили параллельно с наблюдением за особенностями заживления раневой поверхности с трансплантацией. Для гистологического исследования выполнялась биопсия аутожирового трансплантата и окружающих его тканей. Для светооптического исследования материал фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 24 часов, затем делили образец на две части. Одну часть после обезвоживания в спиртах восходящей концентрации заливали в парафин, изготавливали срезы толщиной 7-10 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином. Из другой части на замораживающем микротоме делали срезы и окрашивали Суданом III.

Гистологическое исследование, морфометрию и микрофотографирование проводили в проходящем свете с использованием универсального микроскопа "JENAMED-2" (Германия).

При гистологическом исследовании оценивали наличие, характер и динамику воспалительных и компенсаторно-приспособительных изменений, изменения жировой клетчатки имплантата с оценкой количества выживших адипоцитов в поле зрения при увеличении 400. Всего изучено 120 препаратов.

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе животных на третьи сутки после операции в биоптатах было обнаружено умеренное количество живых (содержащих ядра) клеток жировой клетчатки, но уже на 5 и 7 сутки их количество снижалось и можно было обнаружить лишь единичные живые адипоциты. В центральной части пересаженного жирового трансплантата отмечена слабая лейкоцитарная реакция внутри с примесью единичных плазматических клеток и лимфоцитов. По периферии был выявлен выраженный вал воспалительной инфильтрации с начальными признаками фиброгенеза. Степень жизнеспособности адипоцитов была оценена как слабая. В более поздние сроки (30 и особенно – 90) в тканях происходили рубцовые изменения. Фиброз был выражен не только по периферии, но и распространялся внутрь зоны трансплантированной жировой клетчатки.

В опытной группе (где применялся препарат рецепторного антагониста ИЛ-1) через трое суток морфологическая картина была несколько лучше, чем в контрольной группе животных в те же сроки наблюдения. При гистологическом исследовании было выявлено умеренное количество жизнеспособных адипоцитов, лейкоцитарная реакция по периферии трансплантата была незначительной, помимо лейкоцитов присутствовали плазматические клетки и лимфоциты в небольшом количестве. В сравнении с контролем демаркационный вал лейкоцитов был выражен слабо значительно слабее. В меньшей степени указанные клетки присутствовали в центральной части трансплантата. В динамике отмечалось незначительное нарастание выраженности лейкоцитарной инфильтрации к пятым суткам, после чего указанные явления теряли свою выраженность и сходили практически на нет в более поздние сроки наблюдения. В динамике отмечено нарастание явлений фиброза, выраженное в меньшей степени по сравнению с контролем. При этом фибротические изменения происходили с вовлечением узкой периферической зоны имплантата. Внутри трансплантата даже в поздние сроки наблюдения оставались некротизированные фрагменты жировой клетчатки и небольшие очаги воспалительной инфильтрации.

Принципиальным стало отличие в исследуемых группах по степени воспаления и фиброза в динамике (рис. 1).

В ходе проведения многофакторного корреляционного анализа было обнаружено достоверной прямой корреляционной связи средней силы между применением препарата рецепторного антагониста ИЛ-1 и наличием сохранных адипоцитов в поле зрения ($r=0,59$, $p<0,05$), что наглядно свидетельствует об эффективности использования данного препарата. Кроме того, были выявлены и другие достоверные корреляционные связи. В частности, были выявлены отрицательные зависимости степени выживаемости адипоцитов от выраженности воспалительной реакции по периферии ($r=-0,5$, $p<0,05$) и внутри трансплантата ($r=-0,62$, $p<0,01$), от наличия некротических изменений в центральной части пересаженных жировых трансплантатов ($r=-0,73$, $p<0,01$), от степени развития грануляционной ткани ($r=-0,63$, $p<0,01$) и от выраженности фиброгенеза ($r=-0,64$, $p<0,01$). Отрицательная зависимость выживаемости адипоцитов от вышеперечисленных факторов свидетельствует о том, что именно последующая гибель клеток обусловлена каскадом воспалительных реакций в реципиентной зоне. Предотвращение воспалительной реакции за счет выключения одного из ключевых механизмов,

связанных с действием интерлейкина-1, в свою очередь, предотвращает эту гибель.

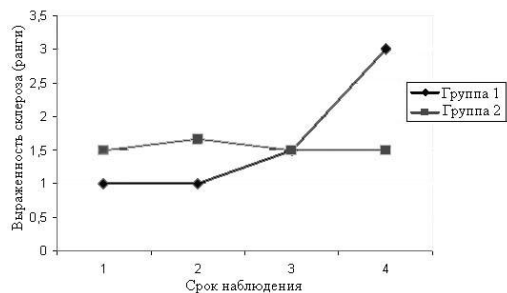


Рис. 1. Выраженное нарастание фиброза в первой группе по сравнению со второй группой.

Следует отметить, что в контрольной группе с течением времени количество жизнеспособных клеток (из числа пересаженных) уменьшалось ($r=-0,32$, $p=0,19$), и при этом нарастали явления фиброза. В опытной группе выживаемость пересаженных клеток была выше во все сроки, чем в контрольной группе. Если в ранние сроки эти различия можно было оценивать только как тенденцию, то через месяц и далее (рис. 2, 3) они стали статистически достоверными.

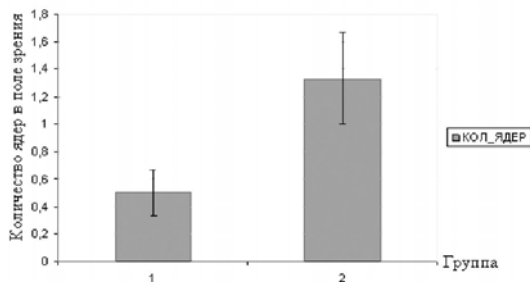


Рис. 2. Различия в количестве адипоцитов, содержащих ядра, в поле зрения через 30 суток после имплантации. 1 – контрольная группа; 2 – опытная.

При проведении корреляционного анализа в опытной группе отмечена обратная зависимость выживания адипоцитов от выраженности локальной воспалительной реакции ($r=-0,82$, $p<0,05$). Влияние других патогенетических факторов на выживаемость адипоцитов не столь существенно. На этом основании можно сделать вывод о важности предотвращения развития воспалительной реакции в реципиентной зоне.

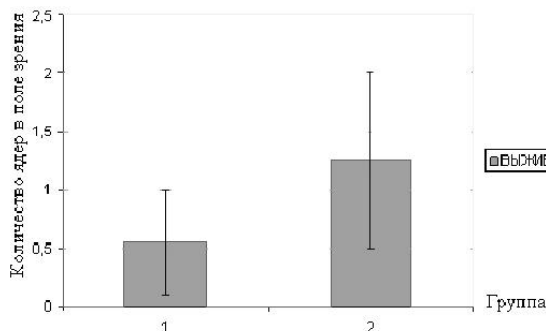


Рис. 3. Выживаемость адипоцитов через 90 суток после имплантации. 1 – контрольная группа; 2 – опытная группа.

Выводы:

1. Некроз аутожирового трансплантата отрицательно влияет на выживаемость жировых клеток из-за активного развития организации (разрастания соединительной ткани).

2. Применение препарата рецепторного антагониста ИЛ-1 повышает выживаемость пересаженных жировых клеток в реципиентной зоне и уменьшает развитие фиброза аутожирового трансплантата.

Литература

1. Серов, В.В. Воспаление. / В.В. Серов, В.С. Пауков //

Руководство для врачей.– М: Медицина, 1995.– С. 78–84.

2. Шандалова, Л.Б. Контурная пластика жировой тканью.// Вестн. хир. Им. Грекова.– 1972.– Т.109, №12.– С. 62–54.

3. Amar, R.E. Adipocyte microinfiltration in the face or tissue restructuring with fat //Ann. Chir. Plast. Esthet.– 1999.– Vol.44. № 6.– P. 593–608.

4. Bartyński, J., Marion, M.S., Wang, T.D. Histopathologic evaluation of adipose autografts in a rabbit ear model.//Otolaryngol. Head. Neck. Surg.– 1990.– Vol. 102.– №4.– P. 314–321.

5. Carpaneda, C.A., Riberiro, M.T. Percentage of graft viability versus injected volume in adipose autotransplants. //Aesth. Plast. Surg.– 1994.– Vol.18, №1.– P. 17–19.

6. Chajchir, A, Benzaquen, I, Wexler, E, Arellano, A. Fat injection//Aesth. Plast. Surg.– 1990.– Vol.14.– №2.– P. 127–136.

7. Coleman, W.P. Fat transplantation.//Dermatol. Clin.– 1999.– Vol. 17.– №4.– P. 891–898.

APPLICATION OF DRUG RECEPTOR ANTAGONIST OF INTERLEUKIN -1 FOR IMPROVING THE SURVIVAL OF ADIPOCYTES AT LIPOFILLING

I.E. KHRUSTALEVA, YE.P. SUKHOPAROVA

Russian State Medical University after N.I. Pirogov St. Petersburg Medical Academy of Post-Graduate Education

The article presents the data concerning morphological changes in auto-adipose transplant after lipofilling on the 3, 5, 7, 30, 90, and 180th day after surgery. The assessment of the number of surviving adipocytes on similar terms, as well as the assessment of auto-adipose transplant fibrosis intensity is performed. The effect on adipocyte survival and auto-adipose transplant fibrosis of the receptor antagonist of interleukin-1 injected into the lipofilling reception zone is under research.

Key words: lipofilling, auto-adipose, adipocyte, fibrosis, necrosis, receptor antagonist of interleukin-1.

УДК 616.5-009.7

ИННОВАЦИИ В СИСТЕМЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ЗУДЯЩИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

М.М. ТЛИШ*

Предлагаемый опыт лечения зудящих дерматозов позволяет активно использовать фторсодержащие питьевые природные минеральные воды Краснодарского края, процедуры талассо-лечения вкупе с прогрессивными методами физиотерапии для предупреждения обострения хронических форм течения названных заболевания

Ключевые слова: зудящие дерматозы, немедикаментозное лечение.

Актуальность затронутой проблемы соотносится с тем фактом, когда «в отличие от России в США профессиональные заболевания кожи, в т.ч. зудящие дерматозы, регистрируются и афишируются Бюро трудовой статистики, которое иллюстрирует выборочно данные по некоторым частным предприятиям [5]. В Великобритании проект «ЭПИДЕРМ» не только предназначен для формирования подобной статистики (регистрации заболеваемости), но и задействован для подтверждения этого диагноза дерматолога в ряде центров, которые обязательно должны иметь сведения о роде профессиональной деятельности пациента [7]. В Дании национальная программа исследования профессиональных дерматитов, относящихся к категории зудящих дерматозов, показала их наличие в объеме 17 700 случаев на 2,6 млн. работающих в сельском хозяйстве, то есть 0,8 на 1000 работающих в год [6]». Подобная проблема крайне актуальна для России, поскольку на территории бывшего СССР, по данным официальной статистики, находится более 200 000 тонн накопленных непригодных и запрещенных для использования пестицидов, большинство из которых относятся к 1 или 2 классу опасности. По данным независимых исследований это количество может составлять более 250 000 тонн. Для сравнения, по данным ФАО (Food and Agricultural Organization of the United Nations - Организация ООН по вопросам продовольствия и сельского хозяйства) в мире к 2007 году было накоплено до 500 000 тонн непригодных пестицидов. В том числе, в Африке – до 25000 тонн; в России – до 25 000 тонн; в Польше – до 60 000 тонн; в Беларуси – 45 000 тонн; в Литве –

*«Кубанский государственный медицинский университет», 350063, город Краснодар, улица Седина, дом 4

около 900 тонн; в Латвии – 422 тонны; в Эстонии - 200 тонн; в Украине – от 10 000 до 30 000 тонн, т.е., количество непригодных пестицидов на территории стран бывшего СССР сравнимо с количеством непригодных пестицидов, которые накопились всеми странами мира вместе взятыми. По свидетельству В.А. Бочарова и соавт., «современные классификации относят к зудящим дерматозам целую группу заболеваний: контактный дерматит, экзему, atopический дерматит и др». Как отмечает П.А. Доренко «на Международном конгрессе в Риме Neisser высказался за необходимость объединения всех зудящих дерматозов в единую классификацию. Другой известный западный дерматолог Karosi научно обосновывал необходимость включения отдельных дерматитов с рядом общих клинических признаков в одну группу по нозологии. Названный исследователь мотивировал эту необходимость тем, что, например, однообразные этиологические моменты наблюдаются в клиническом течении крапивницы и аллергических контактных дерматитов, однако не только лишь клинико-морфологические особенности являлись основанием для объединения близких дерматитов в одну группу болезней. Последующие исследования, посвященные изучению этиологии и патогенеза нейродермита (как одного из представителей зудящих дерматозов), подтвердили два следующих положения: 1 состоит в том, что нейродермит является самостоятельной болезнью с соответствующими клиническими, патоморфологическими и патогенетическими особенностями; 2 положение сводится к тому, что этиологические моменты и патогенетические механизмы в развитии нейродермита имеют огромное сходство с такими болезнями, как pruritus cutanea, почесуха, крапивница и т. д.». Одновременно с этим следует указать, что действующая в настоящий период Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, Десятого пересмотра (МКБ-Х) действительно объединяет дерматит и экзему в единый подраздел XII класса «Болезни кожи и подкожной клетчатки» (Дерматит и экзема, L 20-L 30 по МКБ-Х). По свидетельству М.Н. Лебедюк и О.И. Ниточки «терапия зудящих дерматозов, несмотря на отличие друг от друга, имеет общие принципы: диетические мероприятия (гипоаллергенная диета); десенсибилизирующие и детоксифицирующие препараты; антигистаминные препараты; средства, воздействующие на центральную и вегетативную нервную систему (транквилизаторы, снотворные, успокоительные средства); ферментные препараты; иммуномодулирующие препараты; системные кортикостероиды при острых процессах на короткий срок и в умеренных дозах - для снятия обострения и увеличения периода ремиссии; преформированные физические факторы (СФТ, лазеротерапия, иглорефлексотерапия, диатермия надпочечников); в хронических стадиях – курортные факторы (гелио-, талассо-, бальнеотерапия); средства наружной терапии». Вместе с тем, как отмечают J.W. Кпор, А.Н. Елк «в настоящий период средства наружной терапии зудящих дерматозов определяются их клинической формой и стадией заболевания. В острых стадиях показаны ванночки с травами (березовые почки, чай, ромашка, шалфей) или дезинфицирующими растворами (марганцевокислый калий, фурацилин, риванол), примочки, аэрозоли, анилиновые красители, пасты, кремы, мази. При лечении зудящих дерматозов аллергического характера одно из ведущих мест занимают кортикостероиды. В острых случаях применяются аэрозоли, кремы и мази. Следует помнить, что пациенты, страдающие зудящими дерматозами, требуют внимательного и чуткого отношения врача, комплексного подхода к терапии, психологической разгрузки, адекватной терапии в разные периоды болезни. Это позволяет улучшить качество жизни пациентов, наполнить ее содержанием и положительными эмоциями». Говоря о терапии зудящих дерматозов следует указать, что для Краснодарского края (как субъекта РФ с развитым земледелием) поднятая проблема является актуальной, поскольку работники сельского хозяйства вынуждены контактировать с так называемыми стойкими органическими загрязнителями (например, гербицидами) в качестве химических средств для уничтожения сорняков в посевах таких ведущих на Кубани сельскохозяйственных культур, как кукуруза, соя, пшеница, рис, сахарная свекла. Отечественные публикации по этой теме констатируют прямую зависимость профессиональных дерматозов от объемов применения гербицидов и пестицидов. В частности, С.М. Фёдоров, Н.Н. Измеров, Г.Д. Селиский; А.А. Ярилин указывают, что названные СОЗ вызывают различные проявления профессиональных дерматитов, например, такие как контактная уртикарная сыпь, химическая

лейкодермия и хлоракне. По свидетельству А.И. Бабюк, И.В. Куценко и соавт. «экологическое загрязнение окружающей среды, аллергия населения, другие негативные факторы в настоящее время серьезно влияют на увеличение удельного веса (среди других кожных заболеваний) зудящих дерматозов, которые нередко приобретают рецидивирующее течение, что удлиняет сроки нетрудоспособности, увеличивает случаи инвалидизации. По результатам современных исследований у 84% дерматологических больных в клинической картине присутствует зуд, причем у 53% пациентов зуд характеризуется как нестерпимый. Степень интенсивности зуда оценивают с учетом травматизации кожи при расчесывании – эксфолирующей и биопсирующей зуд. Наиболее часто встречается пруритогенный зуд с формированием рефлекса расчесывания. При этом характерно формирование отделов ирритации в вегетативной нервной системе и нарушение деятельности ЦНС. Длительно продолжающийся зуд формирует в коре головного мозга застойный очаг возбуждения, снижается порог восприятия рецепторов. Следствием указанного является развитие патологического комплекса, который способствует истощению нервной системы. Нередко пациенты оценивают тяжесть своего состояния именно по интенсивности зуда, а не по выраженности кожного поражения, что в свою очередь негативно сказывается на их психо-эмоциональной сфере. Так, у больных хроническими зудящими дерматозами часто отмечается астено-невротический, депрессивный, тревожно-фобический синдромы, что ведет к психосоциальной дезадаптации различной степени выраженности. Поэтому актуальным остается изучение и внедрение в клиническую практику новых лекарственных средств, обладающих выраженной терапевтической активностью». В этой связи, К. Nakamura, А. Saitoh, N. Yasaka, M. Furue, K. Tamoki и другие ведущие зарубежные дерматологи делают упор на медикаментозные формы лечения. Однако, наш опыт лечения зудящих дерматозов позволяет активно использовать фторсодержащие питьевые природные минеральные воды Краснодарского края, процедуры талассолечения вкупе с прогрессивными методами физиотерапии для предупреждения обострения хронических форм течения названных заболеваний. В частности, нами широко рекомендуются для больных с различными нозологическими формами зудящих дерматозов немедикаментозные методы лечения, включая питьевую и наружную бальнеотерапию с использованием природной лечебной воды «Геленджикская» скважины №2-Р или №117-М, т.е. средней минерализации, борногидрокарбонатной натриевой, слабощелочной, йодной, борной с повышенным содержанием фтора или природной лечебной воды «Семигорская-6» скважины №12-Э курорта Анапа, т.е. средней минерализации, хлоридно-гидрокарбонатной натриевой, слабощелочной, борной, йодной (табл. 1) [1,2,3,4].

Таблица 1

Ионный состав природной минеральной воды «Семигорская-6»

№ скв.	товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм ³
№12-Э Семигорская	"Семигорская-6"	M10,4 $\frac{Cl40(HCO_3^- + CO_3^{2-})60}{Na98}$ рН8,2	Йод 13,2 H ₂ BO ₃ 1254,2

Комментируя данные табл. 1, следует указать, что при санаторной реабилитации в здравницах поселка Архипо-Осиповка (Краснодарский край) пациентам с зудящими дерматозами жемчужные ванны на основе природной минеральной воды «Геленджикская» назначались при t° воды 36-38° С по 12-15-20 минут (по нарастающей) на 1 процедуру N 10-12 на курс лечения (через день). В дни свободные от ванн пациентам этой группы наблюдения назначалось низкоинтенсивное лазерное излучение ближнего инфракрасного диапазона, обладающее противовоспалительным, противоотечным, трофикостимулирующим и иммуномодулирующим действием, для чего использовался многофункциональный лазерный полупроводниковый аппарат АЛП-01 «Латон» (Россия). При этом терминал лазера располагался на расстоянии 0,7-0,8 см от облучаемого объекта, режим облучения ИК-лазером проводился при длине волны 0,8-0,84 мкм (с максимальной обрабатываемой во время 3х-минутного локального сеанса площадью пораженной кожи до 50 см² и суммарной продолжительностью экспозиции 1 сеанса на все очаги поражения не более 20 минут при выходной мощности 10-20-30-40-50 мВт по нарастающей. В период пребывания в здравнице – базе исследования

(санаторий «Вулан», Минздравсоцразвития) больным с названной патологией кожи питьевая бальнеотерапия нативной выше-названной природной минеральной воды «Геленджикская» или анапской природной минеральной воды «Семигорская-6» назначалась 6 раз в день, т.е. 3 раза по 300 мл при $t^{\circ}=23-25^{\circ}\text{C}$ (подогретой на водяной бане) за 30 мин. до еды и 3 раза по 150-180 мл через 2-3 часа после еды в течение 21 дня пребывания в здравнице. Бальнеотерапия комбинировалась с методикой использования высокодисперсных омагниченных аэрозолей минеральных вод, получаемых и вводимых в дыхательные пути с помощью ультразвукового ингалятора «Элисир-4» с магнитной насадкой – кольцевого магнита. Процедура отпускается по следующим типовым правилам для ультразвуковых ингаляторов: спектр капель 0,5-8 микрон, эффективность туманообразования 2,5 мл в минуту, скорость регулируемого потока воздуха от 0 до 20 литров в минуту. Бутилочные минеральные воды, используемые для получения высокодисперсного аэрозоля, предварительно дегазируются: из бутылки вода выливается в простерилизованную стеклянную ёмкость, которая затем с открытым горлышком помещается в водяную баню, где в течении 1 часа поддерживается температура не выше 45°C . При таком режиме у минеральной воды не нарушается структура её химического состава. Комментируя данную схему лечения следует подчеркнуть, что на другой базе исследования (сочинский санаторий «Ставрополь») для бальнеотерапии использовались общие сероводородные ванны, а в качестве питьевого компонента восстановительной терапии назначалась природная минеральная вода «Пластунская» с повышенным содержанием фтора. Индивидуальные врачебные назначения для гелио-процедур регулировались при определении эритемной дозы для каждого больного с помощью биодозиметра Далфяльда-Горбачева при параллельной регистрации напряжения солнечной радиации (по пиранометру) и ее интенсивности на спектрофотометре серийного отечественного производства ОФД-1. Экспозиция сухих, влажных и сырых (теплых, индифферентных) воздушных ванн, режим морских процедур (обливание, обливание морской водой, окувание в нее, дозированное и свободное плавание в акватории лечебного пляжа) назначались исходя из индивидуальных особенностей течения основного и сопутствующего заболевания. Стандартная медикаментозная терапия для пациентов, лечащихся по поводу зудящих дерматозов в учреждениях здравоохранения Краснодарского края (в т.ч. для больных аллергическими контактными дерматитами), включала на поликлиническом этапе реабилитации классические схемы использования традиционных топических глюкокортикостероидов (по степени активности), включая гидрокортизон, мази предон (деперзолон), афлодерм, фторокорт, лоринден, флуцинар, адвантан, элоком (мометазон), а в особо упорных случаях клопетазол (дермовеит) или хальцинонид (хальцидерм). Традиционными являлись также примочки: (водный раствор 1% борной кислоты, 1-2% раствор, танина, 1% раствор резорцина, 0,1% раствора этакридина лактата); аэрозоли: полкортолон, дексокорт, оксиклозол, олазол; болтушки: с окисью цинка, димедролом, анестезином; гели, желе: актовегин, солкосерил, индовазин; пасты: с окисью цинка или цинково-салициловые и т.д. Каждая из этих лекарственных форм оказывала определенное действие: подсушивающее, противовоспалительное, противозудное, противозерематозное, а также антимикотическое, антибактериальное или кератолитическое.

Сравнительные результаты медикаментозного и немедикаментозного лечения этих больных представлены в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительные характеристики медикаментозного и немедикаментозного лечения больных зудящими дерматозами, в т.ч. с аллергическими контактными дерматитами, возникшими у работников сельского хозяйства (после контакта с гербицидами и пестицидами)

Критерии здоровья работников сельского хозяйства, профессионально связанных с гербицидами и пестицидами	Основная группа n=285, p<0,05		Контрольная группа n=278, p<0,05	
	при выписке	через год	при выписке	через год
1. Значительное улучшение	n=68; 23,9%	n=61; 21,4%	n=32; 11,5%	n=30; 10,8%
2. Улучшение	n=215; 75,4%	n=214; 75,1%	n=181; 65,1%	n=179; 64,4%
3. Без улучшения	n=2; 0,7%	n=10; 3,5%	n=65; 23,4%	n=69; 24,8%

Комментируя данные табл. 2, необходимо подчеркнуть, что предложенные нами схемы врачебных рекомендаций использования природных минеральных вод Краснодарского края сыграли

позитивную роль в комплексном восстановительном лечении работников сельского хозяйства, страдающих зудящими дерматозами, в т.ч. дерматитами вследствие производственных контактов с гербицидами и пестицидами. Так, в основной группе наблюдения количество пациентов при выписке из здравниц – баз исследования со значительным улучшением объективных показателей здоровья и субъективного самочувствия составило 23,9% (n=68, p<0,05), а с улучшением этих же показателей 75,4% (n=215, p<0,05). Катамнестически, т.е. спустя год после лечения в здравницах по нашим восстановительным технологиям терапевтический эффект значительного улучшения (чистые кожные покровы, отсутствие зуда, проявлений лейкодермии или хлоракне, покраснений кожных покровов, гиперкератоза или лихеноидных изменений кожи и т.д.) констатировался у 21,4% наблюдаемых пациентов основной группы наблюдения, поскольку суммарно до 10 человек из них пренебрегали в этот период врачебными рекомендациями правил работы с гербицидами и пестицидами, что обусловило рост числа пациентов без улучшения названных клинических признаков профессиональных дерматитов с 0,7% (n=2) до 3,5% (n=10, p<0,05). Вместе с тем медикаментозные схемы лечения уже изначально (по завершению поликлинического этапа реабилитации пациентов с названными формами контактных дерматитов) приводили к выписке без улучшения объективных показателей здоровья 23,4% больных (n=65, p<0,05), а через год количество этих же пациентов возросло до 24,8% (n=69, p<0,05). К тому же, процент выписанных больных в контрольной группе наблюдения со значительным улучшением клинических признаков в 2,1 раза, что объективизирует преимущества предложенного нами алгоритма врачебных назначений различных видов бальнеологических процедур при восстановительном лечении больных с дерматитами, профессионально связанными с гербицидами и пестицидами.

Литература

1. Синдромальное лечение больных зудящими дерматозами / И.А. Бабюк [и др.] // Украинский терапевтический вестник.– 2010.– №2.– С. 26–29.
2. Сулик, А.Г. Новые подходы к лечению больных хроническими дерматозами / А.Г. Сулик, В.А. Бочаров, В.Е. Гладчук // Журнал дерматологии и косметологии им. И.А.Торсуева.– № 1–2 (39), 2010.– С. 75–80.
3. Лебедюк, М.Н. Клиника эпидемиологических особенностей профессиональных дерматозов / М.Н. Лебедюк, О.И. Ниточко // Досягнення біології та медицини.– 2007.– №1.– С. 83–85.
4. Nakamura, K. Molecular mechanism involved in the skin // J. Invest. Dermatol. Symposium Proceedings / K. Nakamura, A. Saitoh, N. Yasaka, M. Furue, K. Tamoki.– 2009.– Vol.4.– P. 169–172.
5. Nethercott, J. R. Practical problem in the use of patch testing in the evaluation of patients with contact dermatitis / J. R. Nethercott // Curr. Probl. Dermatol.– 2005.– Vol. 2, N4.– P. 131–137.
6. Halkier-Sorensen, L. Occupation al skin diseases / L. Halkier-Sorensen // Contact Dermatitis.– 2006.– Vol. 35, Suppl. 1.– P. 1–120.
7. Walker, S. L. Occupational allergic contact dermatitis caused by 1,2-benzisothiazolin-3-one in a varnish maker, followed by sensitization to benzalkonium chloride in Oilatum Plus bath additive / S. L. Walker, J. A. Yell. A., M. H. Beck // Contact Dermatitis.– 2004.– Vol. 50, N2.– P. 104–105.

INNOVATIONS IN THE SYSTEM OF SANATORIUM REHABILITATING PATIENTS SUFFERING FROM PRURITIC DERMATOSES

M.M. TLISH

Kuban State Medical University

The offered experience of treating itching dermatoses allows active use of fluoride drinking natural mineral waters of Krasnodar Territory, thalassotherapy together with progressive methods of physical therapy in order to prevent exacerbation of chronic course of such diseases.

Key words: pruritic dermatoses, non-drug treatment.

УДК 61:577.1+612.313

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

И.А.ФОТИНА*

Внедрение неинвазивных и безопасных способов в лабораторно-диагностический процесс открывает широкие перспективы для саливдиagnostики. Особенно это актуально для больных сахарным диабетом 2 типа, которые контролируют уровень глюкозы в крови и получают внутривенно лекарственные препараты. В этом плане интересным объектом для изучения является ротовая жидкость. Проведенные биохимические исследования решали задачу по рассмотрению диагностической информативности параметров ротовой жидкости в сравнении с показателями крови.

Ключевые слова: сахарный диабет, ротовая жидкость, неинвазивный метод, окислительный стресс.

Сахарный диабет является острой социальной проблемой, относящейся к приоритетам национальных систем здравоохранения практически всех стран мира. Драматизм и актуальность проблемы определяются широкой распространенностью этого эндокринного заболевания, высокой смертностью и ранней инвалидизацией больных. Более 230 миллионов человек в мире страдают диабетом, что составляет 6% взрослого населения мира. В 2025 году количество людей, страдающих этим заболеванием, возрастет вдвое. Самую большую группу больных в развивающихся странах составят пациенты зрелого, наиболее работоспособного возраста.

Ни одно заболевание не связано с лабораторными исследованиями так тесно, как сахарный диабет. По лабораторным данным устанавливают диагноз этого заболевания, назначают и корректируют лечение, оценивают риск осложнений. Ключевым критерием в диагностике сахарного диабета является уровень гликемии и, в частности, уровень гликемии натощак [8].

Совершенствование лабораторной диагностики является одной из актуальных задач современной практической медицины. Поиск новых эффективных и доступных способов оценки состояния обменных процессов организма – перспективный раздел лабораторной медицины. До недавнего времени аргументированную диагностическую ценность имело исследование крови. Многочисленными исследованиями биохимиков и клиницистов обеспечена многообразная база данных, раскрывающая информативность диагностических критериев различных заболеваний. Однако, в условиях широкого распространения заболеваний, передаваемых с кровью (ВИЧ-инфекция, гепатит и другие) актуален поиск альтернативного биологического материала, который можно получить неинвазивным путем.

Предпочтение отдано секрету ротовой полости – слюне.

Практические преимущества исследований слюны по сравнению с анализами крови заключаются в следующем:

1. Возможность ранней диагностики заболеваний, так как биохимические сдвиги в слюне наступают раньше, чем в крови.
2. Образцы слюны могут быть собраны дома, что исключает лишние визиты в поликлинику или больницу.
3. Имеется неограниченная возможность повторных анализов без негативной реакции пациента.
4. Сбор слюны отличается дешевизной, так как не требует участия врача или медицинской сестры.
5. Исключение стресса при заборе материала исследования [5].

Все это обращает внимание исследователей на преимущества применения ротовой жидкости при обследовании больных сахарным диабетом 2 типа.

В её состав входит суммарный секрет слюнных желёз, а также слущенный эпителий и продукты жизнедеятельности микрофлоры полости рта. В отличие от других биологических сред она обеспечивает связь организма с внешней средой через поток макро- и микронутриентов, воды и вдыхаемого воздуха. В неё поступают из внутренней среды итермедиаты, биорегуляторы и конечные продукты обмена. Это обеспечивает интегративную функцию ротовой жидкости и определяет её роль в поддержании динамического постоянства внутренней среды организма [3]. В состав также входят белки, ферменты, гормоны, липиды, углеводы и минеральные компоненты из слюнных желёз, сыворотки

крови и тканей полости рта. Это создает возможность изучения показателя обмена в ротовой жидкости при проведении, прежде всего скрининговых исследований [7].

Естественно, что, создавая в первую очередь среду для органов и тканей полости рта, ротовая жидкость несёт на себе отпечаток их структурно-функционального состояния, изменяясь при стоматологической патологии. Работы, включающие сведения о составе и свойствах ротовой жидкости в норме и соматической патологии малочисленны. Хотя такие исследования актуальны в плане расширения диагностических возможностей, а также для приближения к истинным представлениям о закономерностях функционирования целостного организма в норме и патологии и роли ротовой жидкости в процессе обеспечения динамического постоянства внутренней среды организма [4].

Биохимический состав и свойства ротовой жидкости у больных сахарным диабетом достоверно по всем показателям отличаются от таковых у соматически здоровых лиц. Одним из наиболее ярких примеров является увеличение содержания глюкозы практически на порядок по сравнению со здоровыми лицами. Существует прямая связь содержания глюкозы в ротовой жидкости с её содержанием в крови. Исследованиями последних лет выявлен параллелизм изменений параметров метаболизма в крови и ротовой жидкости [9].

В полости рта активно протекают процессы свободно-радикального окисления. Гомеостаз в организме зависит от состояния интенсивности *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) в биомембранах и мощности антиоксидантных систем, в норме поддерживающих ПОЛ стационарно на низком уровне. Процессу свободно-радикальных реакций в организме при патологических состояниях противостоят эндогенные механизмы антиоксидантной защиты, в которую входят ферментативные и неферментативные антиоксиданты. В здоровом организме клетки от повреждающего действия интермедиатов кислорода предохраняет физиологическая антиоксидантная система [2,3]. Повреждающее действие гипергликемии приводит к увеличению образования активных форм кислорода и развитию окислительного стресса, который сопровождается резкой интенсификацией свободно-радикальных процессов, снижением активности антиоксидантной защиты, развитием эндотоксемии за счет накопления продуктов перекисидации. Прямую опасность представляет избыток (накопление свыше нормы) активных свободных радикалов и продуктов ПОЛ – альдегидов и оснований Шиффа: они нарушают клеточный метаболизм. Одним из соединений является *малоновый диальдегид* (МДА), его реакция с тиобарбитуровой кислотой широко используется для оценки состояния ПОЛ [10].

Работ, посвященных исследованию свободно-радикального окисления и изменению биохимического состава в сыворотке крови при сахарном диабете 2 типа довольно много [1,6]. Однако данных о развитии окислительного стресса, изменении углеводного и липидного обменов в ротовой жидкости явно недостаточно. Актуальность данного исследования продиктована необходимостью получения базы для клинко-лабораторной диагностики с целью развития превентивной, предиктивной, персонализированной медицины.

Цель исследования – изучение основных биохимических показателей в сыворотке крови и ротовой жидкости в норме и у больных сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы исследования. В данное исследование было включено 60 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (35 женщин и 25 мужчин). Диагноз поставлен врачами терапевтического отделения НУЗ «Узловая больница на ст.Новороссийск» ОАО «РЖД». В первую группу (I) вошли пациенты с наличием сахарного диабета 2 типа – 40 человек (66,7%), средний возраст составил 58,3±10,2. Вторую группу (II) составили – здоровые люди – 20 человек (33,3%), средний возраст – 50,4 ± 6,7. Анализировались образцы сыворотки венозной крови и ротовой жидкости пациентов с подтвержденным диагнозом.

Кровь для исследования брали утром из локтевой вены, после 12-часового голодания. Образцы крови центрифугировали при 1500об/мин 10 минут. Ротовую жидкость собирали натощак, предварительно прополоскав рот водой, методом сплевывания в пробирки, в течение 10 минут. Образцы ротовой жидкости подвергали замораживанию, не менее чем на 3 часа. Затем их размораживали, тщательно перемешивали и центрифугировали в течение 5 минут до образования супернатанта. Для исследования использовали прозрачную надоса-

* НУЗ «Узловая больница, г.Новороссийск, ст.Новороссийск ОАО «РЖД», final@rambler.ru, тел.: (8617) 67-83-69

дочную жидкость.

Показатели глюкозы, общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), лактата, гликозилированного гемоглобина (HbA1c) определяли на автоматическом анализаторе для биохимического и иммунотурбидиметрического анализа «Vitalit 1000», фирмы «Витал», Россия. Использовались реактивы фирмы «Витал диагностика». Результаты представлены в ммоль/л, а гликозилированного гемоглобина в процентах. *Липопротеиды высокой плотности* (ХС ЛПВП), пирувата, малонового диальдегида выполняли на КФК-3. Исследования пирувата проводили по методу Умбрайт, а малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты.

Статистический анализ проведен с использованием программ Microsoft Excel, Statistica 6.0. Были использованы статистические характеристики: средняя арифметическая (M), стандартная ошибка от средней арифметической (m), Различия между средними значениями отдельных показателей оценивались с помощью среднего квадратичного отклонения. Достоверными считали результаты при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При сахарном диабете 2 типа показатели состояния углеводного и липидного обмена являются значимыми факторами риска развития сосудистых осложнений диабета.

Биохимические показатели сыворотки крови больных сахарным диабетом 2 типа

Группы обследованных	Глюкоза ммоль/л	ХС ммоль/л	ХС ЛПВП ммоль/л	ХС ЛПНП ммоль/л	ТГ ммоль/л	HbA1c %	Лактат ммоль/л	Пируват ммоль/л	МДА мкмоль/л
Больные	9,3±1,65*	6,7±0,91*	1,12±0,135*	3,84±0,369*	2,71±0,85*	7,24±0,76*	2,30±0,25	0,22±0,049	6,94±*0,55
Рекомендуемые	6,1	5,2	1,09	3,5	1,7	4-5,5	0,5-2,2	0,1	<1

Примечание: * – статистически значимое различие между биохимическими показателями у больных сахарным диабетом 2 типа и здоровыми лицами, $p \leq 0,05$.

Биохимические показатели слюны больных сахарным диабетом 2 типа (M±m)

Группы обследованных	Глюкоза ммоль/л	ХС ммоль/л	ТГ ммоль/л	Лактат ммоль/л	МДА мкмоль/л
Больные	0,250±0,028*	0,133±0,048*	0,136±0,044*	0,142±0,048*	1,29±0,485*
Здоровые	0,068±0,005	0,042±0,003	0,007±0,002	0,06±0,019	0,428±0,013

Примечание: * – достоверность различий по сравнению со здоровыми ($p \leq 0,05$).

Исследуемые показатели крови у всех обследованных больных за единичными исключениями были изменены (табл.1). Средний уровень глюкозы был увеличен в 1,52 раза по сравнению с рекомендуемым значением, гликированного гемоглобина - в 1,8 раза. Гликозилированный гемоглобин является более чувствительным маркером повышения гликемии и более полно отражает реальное состояние углеводного обмена. Общего холестерина – в 1,29 раза, триглицеридов – в 1,59 раза, *липопротеиды низкой плотности* (ХС ЛПНП) – в 1,1 раза. Увеличение этих показателей позволяет оценить степень дислипидемии в наиболее полном объеме у обследуемых. Учитывая достоверное увеличение уровней ТГ, общего ХС, ХС ЛПНП при снижении ХС ЛПВП, можно с уверенностью говорить о наличии у обследованных больных атерогенных дислипидемий и связанных с этим высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Повышенный уровень ХС ЛПНП приводит к тому, что они не могут поступать в ткани рецепторным путем, а начинают удаляться фагоцитирующими клетками. С функционированием фагоцитирующих клеток и высоким уровнем липидов, особенно ТГ, связана интенсификация свободно-радикальных реакций и развитие окислительного стресса.

Для подтверждения окислительного стресса у больных с сахарным диабетом 2 типа исследовали состояние антиоксидантной системы. Определяли величину малонового диальдегида. Его содержание было повышено в 6,9 раза, что свидетельствует об избытке продуктов перекисного окисления липидов, снижении антиоксидантной активности и увеличивающемся цитотоксическом действии на эндотелиальные клетки сосудов. Таким образом, на основании проведенного биохимического исследования состояния антиоксидантной системы сыворотки крови можно сделать заключение, что для больных сахарным диабетом 2 типа характерным является активация свободно-радикальных процес-

сов при снижении общей антиоксидантной системы защиты.

Уровни лактата и пирувата были увеличены соответственно в 1,1 и в 2,2 раза. Это связано с развитием гипоксии тканей, обусловленной недостаточным поступлением кислорода и глюкозы в клетку, глюкозотоксичностью, конечным гликированием, более прочной связью кислорода с гликированным гемоглобином, т.е. значительными нарушениями в обмене углеводов в условиях недостаточного действия инсулина.

В ротовой жидкости наблюдалось повышение уровней глюкозы в 4,7 раза, общего ХС – в 4,0 раза, ТГ – в 6,2 раза, лактата – в 2,8 раза, МДА – в 3,4 раза. Это достоверно подтверждает изменение биохимических параметров не только в сыворотке, но и в ротовой жидкости (табл. 2).

Выводы:

1. На основании проведенных исследований у больных сахарным диабетом 2 типа биохимические показатели оказались достоверно выше, чем у здоровых людей. Значительно повышены уровни глюкозы, триглицеридов, общего холестерина. В ротовой жидкости сдвиги биохимических показателей оказались более выражены, чем в крови.

2. Слюна в качестве материала для подобного исследования не уступает сыворотке, а соответственно является более предпочтительной для использования.

3. Исследование ротовой жидкости адекватно отражает

Таблица 1 биохимический статус и физиологическое состояние здорового и больного человека и подтверждает преимущества применения этого неинвазивного метода в лабораторной диагностике.

Литература

1. Балаболкин, М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин.– М.: Медицина, 2000.– 672 с.
2. Бондарь, Т.П. Лабораторно-клиническая диагностика сахарного диабета и его осложнений / Т.П. Бондарь, Г.И. Козинец.– М.: Медицинское информационное агентство, 2003.– 88 с.
3. Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости / Ф.Н. Гильмиярова [и др.]// Под ред. Ф.Н.Гильмияровой.– М.: Известия, 2006.– 312 с.
4. Захаренкова, Т.П. Динамичность измерений параметров ротовой жидкости в связи с физиологическими и патологическими состояниями организма: диагностические аспекты: Дисс. ...канд. мед. Наук / Т.П. Захаренкова.– Саратов, 2002.
5. Комарова, Л.Г. Саливология (монография) / Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева.– Н. Новгород, изд-во НГМА.– 2006.– 180 с.
6. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова [и др.]– Новосибирск: АРТА, 2008.– 284 с.
7. Носков, В.Б. Клиническая лабораторная диагностика / В.Б. Носков, 2008.– № 6.– С. 14–17.
8. Пономарёва, А.И. Клиническая фармакология инсулинов, пероральных сахароснижающих лекарственных средств / А.И. Пономарёва.И., О.Г. Компаниец, Т.М. Семенихина.– Краснодар, 2009.
9. Рыскина, Е.А. Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости: Дисс. ...канд. биол. Наук / Е.А. Рыскина.– М.: РУДН, 2007.
10. Evans J., Goldfine I, Maddux B, Grodsky G. Are oxidative stress activated signaling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction? // Diabetes.– 2003.– Vol.52.– A.1.– P. 1–8.

INFORMATION CAPACITY OF CHANGES IN MOUTH LIQUID AND BLOOD SERUM BIOCHEMICAL PARAMETERS OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF THE 2 TYPE

I.A. FOTINA

Non-governmental Healthcare Institution "JSC "Russian Railways" Novorossiysk Station Central Hospital"

Implementation of non-invasive and safe methods into the laboratory diagnostic procedures provides considerable possibilities for saliva diagnostics. It is particularly important for patients with diabetes mellitus of II type who have to control glucose blood level and get medicines intravenously. Therefore, mouth liquid is an interesting object for research. Undertaken biochemical research is to solve the problem of considering the information capacity of mouth liquid indices as compared with blood ones.

Key words: diabetes mellitus, mouth liquid, non-invasive method, oxidative stress.

УДК 616.65-002

ИНТЕРВАЛЬНАЯ ГИПОКСИЧЕСКАЯ ТРЕНИРОВКА В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

Ш.С. ШУКРУЛЛАЕВ*

В статье представлены результаты разработки, научного обоснования и внедрения эффективного метода нормобарической интервальной гипоксической тренировки в восстановительное лечение больных хроническим простатитом.

Ключевые слова: хронический простатит, лечение, гипоксическая тренировка.

Простатит – одно из самых распространенных заболеваний в урологической практике, составляющее до 35% всех обращений к врачу по поводу урологических проблем среди мужского населения России трудоспособного возраста. По данным ряда исследователей хроническим простатитом страдают от 27 до 84% мужчин наиболее трудоспособного и активно репродуктивного возраста.

В литературе, к сожалению, мало сведений об особенностях состояния функциональной системы дыхания при хроническом простатите – важнейшей системы организма, основной задачей которой является своевременное и достаточное обеспечение организма, всех его тканей, в том числе и кожи, кислородом. Функциональная система дыхания, включающая органы внешнего дыхания, кровообращения, дыхательную функцию крови, тканевые механизмы, осуществляющие утилизацию кислорода в тканях. Эта система ответственна за обеспечение самым существенным для жизни и нормальной функции тканей элементом – кислородом. Современные научные исследования в области терапии хронического простатита связаны с поиском эффективных, относительно простых и безопасных схем и методов лечения.

Интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ) в последние 15 лет стала активно использоваться в качестве эффективного лечебного средства наиболее распространенных заболеваний дыхательных путей и легких, сердечно-сосудистой системы, анемии, хронических гинекологических, эндокринных заболеваний, и других болезней [2]. Известно, что адаптация организма к умеренной гипоксии повышает устойчивость к более выраженной степени кислородной недостаточности. Адаптацию к гипоксии, достигаемую тренировкой, следует рассматривать, как наиболее физиологический способ повышения устойчивости к ней.

Использование интервальной гипоксической тренировки основана на учетывании значения снабжения организма кислородом и, в частности, улучшение микроциркуляции в тканях и улучшению утилизации кислорода из крови. Доставка кислорода зависит от состояния функциональной системы дыхания, включающая газообмен в легких, транспорт респираторных газов кровью, дыхательную функцию крови, тканевое дыхание, то есть все физиологические и биохимические процессы, ответственные за кровоснабжение и обеспечение тканей организма кислородом. Улучшение состояния функциональной системы дыхания у больных с хроническим простатитом с использованием нормобарической интервальной гипоксической тренировки, как метод, улучшает адаптацию к гипоксии – может оказаться одним из новых, не инвазивных, перспективных методов лечения хронического простатита

Цель исследования – разработка, научное обоснование и внедрение эффективного метода нормобарической интервальной гипоксической тренировки в восстановительное лечение больных хроническим простатитом.

Материалы и методы исследований. Под наблюдением находилось 28 больных хроническим простатитом. У всех пациентов обследована функция внешнего дыхания.

С учетом жалоб, всем пациентам определяли состояние функции внешнего дыхания на аппарате «Флоускрин», Германия. Регистрировались: жизненная емкость легких (VC), форсированная жизненная емкость легких (FVC), объем форсированного выдоха за 1 сек. (FVC), дыхательный объем (VT), частота дыха-

ния (BF), максимальная вентиляция легких (MVV).

Лечение пациентов было проведено с использованием гипоксикаторов фирм “Trade Medical”. Проводимая нами интервальная гипоксическая тренировка включала 12 сеансов, в каждом из них 4-6 серии пятиминутных гипоксических воздействий с пятиминутным интервалом дыхания комнатным воздухом с нормальным содержанием кислорода (20,9%O₂). Среди методов мануальной терапии применялись мышечно-фасциальные, мышечно-энергетические, тракционные и мобилизационные техники.

Результаты и их обсуждение. При исследовании выявлено, что ИГТ, применяемое пациентам с хроническим простатитом является эффективным терапевтическим методом. Показатели функции внешнего дыхания находятся в зависимости от сопутствующих заболеваний (бронхиальная астма, ИБС, гипертоническая болезнь, заболеваний, сопряженных со сниженным индексом Hg), а так же от тренированности пациента. Чем серьезнее сопутствующее заболевание, тем хуже показатели ФСД.

После использования комплексного воздействия мануальной терапии и ИГТ у всех пациентов улучшилось общее самочувствие, уменьшились все клинические проявления заболевания.

Отмечено улучшение состояния функциональной системы дыхания: увеличился дыхательный объем, альвеолярная вентиляция, ее доля в МОД. Рост дыхательного объема обусловил увеличение диффузионной поверхности легких. У пациентов после курса комплексной терапии улучшились функциональные показатели внешнего дыхания: на 9,5% увеличилась FVC, возрос объем форсированного выдоха за 1 секунду, повысился индекс Тиффно, что свидетельствовало об улучшении бронхиальной проходимости. Достоверно возросли форсированная жизненная емкость легких, увеличилась скорость форсированного выдоха за 1 секунду и мгновенная объемная скорость при выдохе 50% ФЖЕЛ (табл. 1).

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания у пациентов с дорсопатиями до и после комплексного лечения

Показатели, %N	FVC	FEV1	FVC/FEV1	PEF	MEF50%
До ИГТ	68,2±2,8	61,1±2,1	57,2±3,1	55,4±2,6	73,3±2,7
После ИГТ	77,7±3,0	78,8±3,8	67,6±3,6	69,2±3,9	86,7±4,3

Таблица 2

Показатели экономичности дыхания и кровообращения у пациентов с дорсопатиями

	SaO ₂	Hb	КЕК	CaO ₂	q _a O ₂
До лечения	94,4	131	170,3	160,8	825
После ИГТ + МТ	96,0	140	182,0	174,7	920

В результате улучшения вентиляционно-перфузионных отношений повысилось насыщение артериальной крови кислородом (SaO₂). Повышение содержания гемоглобина (Hb) и насыщение артериальной крови кислородом привело к возрастанию содержания кислорода в артериальной крови (CaO₂). Эти изменения функциональной системы дыхания способствовали улучшению снабжения кислородом организма – увеличению кислородной емкости крови в артериальной крови (КЕК) и скорости транспорта кислорода артериальной кровью (q_aO₂), что подтверждает увеличение кислорода во всем организме (табл.2).

На основании нашего наблюдения можно с уверенностью отметить, что комплексное лечение больных хроническим простатитом является более эффективным. Применение интервальной гипоксической тренировки в комплексе со стандартной терапией можно рекомендовать больным, страдающим хроническим простатитом.

Литература

1. *Гринева, О.В.* Нормобарическая гипокситерапия лиц с сердечно-сосудистыми нарушениями в условиях курорта Сочи. В кн.: Прерывистая нормобарическая гипокситерапия / О.В. Гринева, Р.Ю. Поддубная, А.Т. Быков, А.Я. Чижов // Доклады Академии проблем гипоксии РФ, том 3.//Под редакцией Р.Б.Стрелкова, А.Я.Чижова.– М., 2005.– С. 60–67
2. *Колчинская, А.З.* Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте / А.З. Колчинская, Т.Н. Цыганова, Л.А. Остапенко.– М.: Медицина.– 2003.– 407 С.

* Клиника «Добромед», Москва, м. «Бульвар Дмитрия Донского», Бульвар Д. Донского, д.8

INTERVAL HYPOXIC TRAINING IN MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

S.S. SHUKRULLAEV

Clinic "Dobromed"

The article presents the results of developing, scientific substantiation and introduction in practice of the effective methods of normobaric interval hypoxic training in rehabilitation treatment of patients with chronic prostatitis.

Key words: chronic prostatitis, treatment, hypoxic training.

УДК 616.-073.788/008.811.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ЭЛЕМЕНТНОГО ОБМЕНА ЧАСТЬ I. ДИНАМИКА КОМПЕНСАЦИИ НАРУШЕНИЙ ЭЛЕМЕНТНОГО ОБМЕНА

Т.В. АКАЕВА*, Л.М. КУДАЕВА*, К.Н. МХИТАРЯН**

В работе показана высокая эффективность терапии аутонозодами крови как способа компенсации нарушений элементного обмена у пациентов. Проведено сравнение эффективности терапии потенцированными аутонозодами крови и биологически активными добавками элементных комплексов.

Ключевые слова: аутонозод крови, элементный обмен, вегетативный резонансный тест, биорезонансная терапия, маркер КМХ (Кудаева-Мхитаряна-Ходаревой).

Нарушения элементного обмена, – далее, *элементозы*, – представляют собой дефицит, избыток или *дисбаланс* тех или иных элементов в организме человека. Элементозы не просто сопровождают патологические состояния организма, но и способствуют хронизации патологических изменений в нем, «потенцируют» течение патологического процесса, провоцируют развитие новых заболеваний. В связи с этим, целесообразно более *раннее определение и эффективная терапия* нарушений элементного обмена в организме пациента [12]. В работах [1-2] была показана валидность метода *вегетативного резонансного теста* (ВРТ) как метода экспресс-диагностики нарушений элементного обмена. Актуальна разработка эффективных, быстрых и лишенных негативных отдаленных последствий методов немедикаментозной терапии нарушений элементного обмена пациента под контролем ВРТ [3,4,5].

С «ортодоксальной» точки зрения, возникновение элементозов обусловлено дефицитом или избытком поступления в организм того или иного элемента. С точки зрения авторов, более правильным является определение элементоза как нарушение процессов нормального (биологически эталонного) усвоения, накопления, использования в метаболизме или выведения организмом элемента или группы элементов. К подобным нарушениям, помимо обусловленных дефицитом или избытком поступления элементов в организм можно отнести:

– нарушения прохождения необходимых количеств элемента через последовательность биохимических реакций, в которых он должен участвовать, вытеснение его из этих реакций или наоборот, вовлечение в патологические реакции, в которых он в норме участвовать не должен. Например, в случаях нарушения элементного обмена в результате хронических воспалений и хронических вирусных инфекций, когда происходит истощение депо того или иного элемента в организме, или когда на каком-либо этапе метаболизма элемент не усваивается, хотя и поступает в организм в достаточном и необходимом количестве (заболевания желудочно-кишечного тракта).

– нарушения нормальных количественных пропорций прохождения рассматриваемого элемента через те органы, ткани и системы организма, которые принимают участие в его обмене – дефицит или избыток элемента в одних структурах организма, в то время как в других наблюдается диаметрально противоположная картина. Примером является остеопороз, когда на фоне отложения кальцификатов в мягких тканях, у пациентов отмечаются нарушения фосфорно-кальциевого обмена в костной системе.

Таким образом, причиной элементозов может являться не только дефицит или избыток поступления элементов в организм из окружающей среды, но и патологические процессы в организ-

ме пациента, не обусловленные этим дефицитом или избытком. С этой точки зрения, элементозы должны рассматриваться не только как индикаторы дефицита или избытка поступления в организм элементов, но и как индикаторы патологических процессов в организме, позволяющие судить об их природе, тяжести и направленности. Нарушение процессов нормального усвоения, накопления, использования в метаболизме и выведения какого-либо элемента приводит к его дефициту или избытку в биосубстратах, используемых для клинических анализов (кровь, волосы), и часто интерпретируется, как обусловленное дефицитом или избытком его поступления в организм. Это во многих случаях приводит к неадекватной терапии элементоза – вместо лечения патологического процесса, следствием и индикатором которого он является, лечение сосредотачивается на количественном введении или выведении из организма элементов, нарушение обмена которых зафиксировано в результате анализов.

Нами проведено сравнение эффективности трех различных способов терапии пациентов с элементозами:

1. Терапия информационным препаратом – аутонозодом крови пациента, нацеленного на *системный маркер КМХ* (системный маркер *Кудаева-Мхитаряна-Ходаревой*), характеризующего конституциональные особенности пациента [8].

2. Терапия информационным препаратом аутонозода крови пациента, нацеленного на *суммарный маркер нарушений элементного обмена (СМНЭЛ)* - суммы тест-указателей нарушений элементного обмена, выявленных в процессе предварительного ВРТ-обследования.

3. Коррекция *биологически активными добавками (БАД)* элементных комплексов назначаемых по совместным клиническим показаниям, с учетом как результатов ВРТ, так и результатов масс-спектрометрии.

Цель исследования – оценить эффективность терапии нарушений элементного обмена с помощью информационных препаратов – аутонозода крови, нацеленного при помощи маркеров КМХ и СМНЭЛ. Сравнить эффективность терапии нарушений элементного обмена с помощью информационных препаратов аутонозода крови пациента, нацеленного при помощи системного маркера КМХ, с эффективностью терапии, информационными препаратами аутонозода крови, изготовленного с помощью маркера СМНЭЛ. Сравнить эффективность коррекции нарушений элементного обмена с помощью БАД элементных комплексов с эффективностью терапии при помощи информационных препаратов аутонозода крови, нацеленных с помощью маркеров КМХ или СМНЭЛ.

Материалы и методы исследования. Для проведения диагностики методом ВРТ и создания информационного препарата аутонозода крови пациента использовался *аппаратно-программный комплекс* (АПК) для электропунктурной диагностики, медикаментозного тестирования, адаптивной биорезонансной терапии и электро-, магнитно- и светотерапии по БАТ и БАЗ «ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ», регистрационное удостоверение №ФС 022а2005/2263-05 от 16 сентября 2005 г.

Для оценки содержания химических элементов в биосубстрате (волосы) с целью подбора БАД применялась оценка элементного статуса человека по методу А.В. Скального АНО «Центр Биотической Медицины», с использованием спектрального анализа содержания химических элементов в биосубстрате (лицензия ФСНСЗСР № 77-01-000094) [12].

Исследование было проведено на выборке из 108 пациентов в возрасте от 18 до 64 лет, страдающих хроническими заболеваниями различной нозологии. Всем пациентам проводилась первичная диагностика по методу ВРТ по единому алгоритму [1,2] в соответствии с утвержденной методикой [6,10]. Определение нарушений элементного обмена проводилось по 17 позициям, соответствующим тест-указателям нарушений элементного обмена. Одновременно проводился забор биологического материала (волос пациента) и последующая оценка нарушений элементного обмена методом масс-спектрометрии. Для оценки нарушения обмена химического элемента использовался следующий критерий: недостаток или избыток элемента в биосубстрате (волос), выходящий за коридор нормы.

Методом рандомизации пациенты были разделены на три группы по 36 человек:

1. Пациенты первой (основной) группы получали терапию информационным препаратом аутонозода крови, подобранным по системному маркеру (КМХ) [9].

* Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова, 119992, Москва, ул.Трубецкая, д.8 стр.2.

** Центр интеллектуальных медицинских систем «ИМЕДИС» (г. Москва)

Системный маркер КМХ предложен авторским коллективом в составе: А.Е. Кудав, К.Н. Мхитарян, Н.К. Ходарева с целью учета конституциональных особенностей пациента при создании информационных препаратов [8]. Маркер КМХ представляет собой сумму электромагнитных сигналов с концевых точек, и точек пересечения основных хироглифических линий, расположенных на ладонях пациента. Маркер изготавливается с помощью аппаратуры для биорезонансной терапии.

2. Пациенты второй группы получали терапию информационным препаратом аутонозода крови, подобранным по суммарному маркеру СМНЭЛ.

3. Пациенты третьей группы прошли курс индивидуальной коррекции в форме отдельных БАД элементных комплексов, произведенных АНО «Центр Биотической Медицины». Элементные БАД подбирались с учетом как данных ВРТ, так и результатов анализов масс-спектрометрии.

Подбор информационных препаратов по маркерам КМХ и СМНЭЛ, осуществлялся электронным *потенцированием* аутонозода крови, вплоть до выполнения *ВРТ-условия*:

$KMX \downarrow + \rho \alpha^{\epsilon} ANKp \uparrow$ (1) или
 $СМНЭЛ \downarrow + \rho \alpha^{\epsilon} ANKp \uparrow$ (2).

Параметр α указывает на коэффициент потенцирования, АНКр – аутонозод крови пациента, символы \downarrow и \uparrow использованы для обозначения, соответственно, возникновения и компенсации вегетативного резонансного отклика организма.

Терапия состояла из двух этапов, каждый длительностью 1 месяц. По окончании каждого этапа терапии проводилось контрольное обследование пациента с целью определения его общего состояния и динамики нарушений элементного обмена.

Для сравнительной оценки эффективности способов терапии по группам использовались:

- общая клиническая оценка состояния пациентов с учетом результатов лабораторных исследований;
- скрининговое ВРТ-обследование;
- оценка, с помощью ВРТ, динамики компенсации нарушений элементного обмена на фоне терапии в различных группах пациентов. Выбор метода ВРТ был обусловлен его простотой и, одновременно, валидностью при определении нарушений элементного обмена [1,2].

Для оценки эффективности терапии в группе «в среднем» для каждой из групп, на каждом этапе терапии, подсчитывалось общее количество тест-указателей, выявленных в процессе ВРТ-обследования, – нарушений элементного обмена, – до начала, а также после первого и второго этапов терапии. Подсчитывалось процентное соотношение числа нарушений элементного обмена от общего числа возможных (равного $17 \times 36 = 612$), в этой группе, на данном этапе терапии, – показатель M_1 .

Для получения более индивидуализированной (ориентированной на отдельного пациента) оценки эффективности терапии, для каждой из групп, на каждом этапе терапии, подсчитывались процентные доли пациентов, у которых наступила компенсация по всем элементам кроме одного, – показатель M_2 .

При фиксированном уровне значимости p предполагалось:

– одна из методик терапии статистически достоверно эффективнее другой, на определенном этапе терапии, в соответствии с критерием M_1 , если процент нарушений элементного обмена в группе, получавшей терапию по этой методике, статистически достоверно ниже, чем в группе, получавшей терапию по другой методике.

– одна из методик терапии статистически достоверно эффективнее другой, на определенном этапе терапии, в соответствии с критерием M_2 , если процент пациентов, у которых наступила компенсация элементного обмена по всем элементам кроме одного, в группе, получавшей терапию по этой методике, статистически достоверно выше, чем в группе получавшей терапию по другой методике.

Для статистического сравнения эффективности терапии нарушений элементного обмена в 1, 2 и 3 группах терапии, в соответствии с критериями M_1 и M_2 , на разных ее этапах, был использован критерий ϕ^* Фишера [7,11], выбор которого был обусловлен его приспособленностью для оценки статистической достоверности результатов исследования, выраженных в процентах.

Результаты и их обсуждение. На фоне терапии у пациентов отмечено:

Субъективно:

- улучшение психологического состояния (1-2 группы);
- повышение активности, возможность выполнять больший объем профессиональных и бытовых обязанностей (1-3 группы);
- более адекватная, чем до начала терапии, реакция на стрессовые ситуации (1-3 группы);
- улучшение аппетита (при первичных жалобах на плохой или пониженный аппетит) (1-2, частично третья группы);
- снижение озабоченности своим здоровьем (1, частично 2 группы);
- снижение внутренней напряженности и ощущения дискомфорта (1-2 группы);
- ощущение внутреннего спокойствия (1 группа);

Объективно:

- исчезновение (отсутствие) и значительное улучшения симптоматики, выявленной при первичном посещении (1 гр.);
 - значительное изменение в сторону улучшения симптоматики выявленной при первичном посещении (2, частично 3 гр.);
 - отсутствие жалоб предъявляемых при первичном посещении и/или вообще каких-либо жалоб (1 гр.);
 - жалобы уменьшились и/или стали другими (2 и 3 гр.);
- ВРТ-обследование пациентов показало:
- в 1 группе:
 - значительное улучшение результатов ВРТ-обследования. Предыдущий ВРТ-диагноз (сумма нарушений макро и микроэлементов) в большинстве случаев (23 чел.) *не тестируется*, компенсирован, срок достижения компенсации составляет в среднем 30-35 дней;
 - улучшение показателей БИ и РА по результатам ВРТ-теста, вплоть до оптимальных (у 16 человек);

Во 2 группе:

- улучшение результатов ВРТ обследования, *предыдущий* ВРТ-диагноз (сумма нарушений макро и микроэлементов) частично *не тестируется*, компенсирован, срок достижения компенсации составляет в среднем 55-65 дней;
- улучшение показателей БИ и РА по результатам ВРТ-теста, однако эти показатели не становятся оптимальными;

В 3 группе:

- неустойчивое изменение результатов ВРТ-тестирования, часть тест-указателей перестает выявляться, однако, начинают выявляться новые тест-указатели;

– отсутствие положительной динамики БИ и РА.

В строках таблицы № 1 представлены:

- в строке КМХ – показатели группы пациентов, получавших аутонозод крови нацеленный на КМХ;
- в строке СМНЭЛ – показатели группы пациентов, получавших аутонозод крови нацеленный на сумму тест-указателей элементного обмена, выявленных в процессе ВРТ-обследования;
- в строке БАД – показатели группы пациентов, получавших БАД.

Таблица 1

Динамика количества и процентных долей от общего числа возможных нарушений элементного обмена (показатель M_1)

Количество и процентная доли элементных нарушений от наибольшего возможного их числа - 612.	первично		через 1 месяц		через 2 месяца	
	всего	в %	всего	в %	всего	в %
Группа 1 (КМХ) (n=36)	298	48,69	42	6,86	36	5,88
Группа 2 (СМНЭЛ) (n=36)	267	43,62	129	21,07	54	8,82
Группа 3 (БАД) (n=36)	234	38,23	187	30,55	148	24,18

Применив критерий ϕ^* Фишера, получили следующие статистически достоверные оценки сравнительной эффективности методов терапии в трех группах по критерию M_1 :

Таблица 2

Статистически достоверные оценки сравнительной эффективности методов терапии (Критерий M_1).

	первично	через 1 месяц	через 2 месяца
Группа 1 (КМХ)	КМХ ~ СМНЭЛ. ~ БАД	КМХ > БАД** КМХ > СМНЭЛ.*	КМХ > БАД* КМХ ~ СМНЭЛ.*
Группа 2 (СМНЭЛ)	СМНЭЛ. ~ КМХ ~ БАД	СМНЭЛ. < КМХ* СМНЭЛ. ~ БАД	СМНЭЛ. ~ КМХ СМНЭЛ. > БАД*
Группа 3 (БАД)	БАД ~ СМНЭЛ. ~ КМХ	БАД < КМХ ** БАД ~ СМНЭЛ.	БАД < КМХ* БАД < СМНЭЛ.*

В табл. 2 на пересечении столбца, с названием срока обследования, и строки с названием одной из групп терапии, выписаны результаты статистического сравнения показателя M_1 - процента нарушений элементного обмена от общего числа возможных - в этой группе, с показателем M_1 в других группах терапии на том же сроке обследования. Используются следующие обозначения:

– «~» – сравниваемые группы статистически неразличимы (по показателю M_1);

– «<» – в группе, находящейся справа (от знака неравенства), процент нарушений элементного обмена от общего числа возможных статистически достоверно выше, чем в группе, находящейся слева;

– «>» – в группе находящейся справа (от знака неравенства), процент нарушений элементного обмена (от общего числа возможных нарушений) статистически достоверно ниже, нежели в группе, находящейся слева;

– ** – уровень значимости $p \leq 0,01$;

– * – уровень значимости $p \leq 0,05$.

Например, на пересечении столбца «через 2 месяца» и строки «Группа 1 (КМХ)» выписаны неравенства «КМХ > БАД*» и «КМХ ~ СМНЭЛ*». В соответствии с принятой системой обозначений это означает:

– «Процент нарушений элементного обмена от общего числа возможных через два месяца после начала терапии, в группе 1 статистически достоверно ниже ($p \leq 0,05$), чем в группе 2»

– «Процент нарушений элементного обмена от общего числа возможных, через два месяца после начала терапии в группе 1 статистически достоверно ниже ($p \leq 0,01$) чем в группе 3».

В соответствии с критерием M_1 :

В момент начального обследования все три группы статистически неразличимы.

По истечении месяца терапии:

– терапия НАНКр, нацеленным на КМХ, статистически достоверно более эффективна, чем терапия с помощью НАНКр, нацеленным на сумму тест-указателей нарушений элементного обмена, а также терапии БАД;

– не удается статистически достоверно различить эффективность терапии НАНКр, нацеленным на сумму тест-указателей нарушений элементного обмена, и терапии БАД.

Таблица 3

Динамика количества и процент пациентов, у которых наступила компенсация нарушений элементного обмена всех элементов кроме 1 (методика M_2)

% доля пациентов, у которых наступила компенсация всех элементов кроме одного	через 1 месяц		через 2 месяца	
	всего человек	% доля	всего человек	% доля
КМХ	30	83,33%	36	100,0%
СМНЭЛ	0	0%	18	50%
БАД	0	0%	1	2,8%

По истечении 2 месяцев терапии:

– терапия НАНКр, нацеленным на КМХ, равно как и на сумму тест-указателей нарушений элементного обмена, дает статистически достоверно большую эффективность, нежели терапия БАД (с уровнем значимости $p \leq 0,05$);

– не удается статистически достоверно различить эффективность терапии НАНКр, нацеленным на КМХ, и НАНКр, нацеленным на сумму тест-указателей элементного обмена.

Более индивидуализированная оценка различия эффективности методов терапии в исследуемых группах была достигнута при использовании методики M_2 . Процент пациентов, у которых наступила компенсация по всем элементам кроме одного, в зависимости от группы и сроков терапии, приведены в табл. 3.

Таблица 4

Статистически достоверные оценки сравнительной эффективности методов терапии (Критерий M_2)

	первично	через 1 месяц	через 2 месяца
Группа 1 (КМХ)	КМХ ~ СМНЭЛ. ~ БАД	КМХ > БАД** КМХ > СМНЭЛ.**	КМХ > СМНЭЛ. ** КМХ > БАД**
Группа 2 (СМНЭЛ)	СМНЭЛ. ~ КМХ ~ БАД	СМНЭЛ. < КМХ** СМНЭЛ. ~ БАД**	СМНЭЛ. < КМХ** СМНЭЛ. > БАД**
Группа 3 (БАД)	БАД ~ СМНЭЛ. ~ КМХ	БАД < КМХ** БАД ~ СМНЭЛ.**	БАД < КМХ** БАД < СМНЭЛ. **

Применив критерий ϕ^* Фишера, получили следующие ста-

тистически достоверные оценки сравнительной эффективности методов терапии по критерию M_2 .

В табл. 4 на пересечении столбца, с названием срока обследования, и строки с названием одной из групп терапии, выписаны результаты статистического сравнения показателя M_2 - процента пациентов, у которых наступила компенсация по всем элементам кроме одного – в этой группе, с показателем M_2 в других группах терапии на том же сроке обследования. Остальные обозначения соответствуют табл. 2.

Например, на пересечении столбца «через 2 месяца» и строки «Группа 1 (КМХ)» выписаны неравенства «КМХ > СМНЭЛ **» и «КМХ > БАД**». В соответствии с принятой системой обозначений это означает:

– «Процент пациентов, у которых наступила компенсация по всем элементам кроме одного, через два месяца после начала терапии, в группе 1 статистически достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем в группе 2»;

– «Процент пациентов, у которых наступила компенсация по всем элементам кроме одного, через два месяца после начала терапии, в группе 1 статистически достоверно выше ($p \leq 0,01$) чем в группе 3».

Таким образом, в соответствии с критерием M_2 :

В момент начального обследования группы статистически неразличимы.

По истечении месяца терапии:

– терапия НАНКр, нацеленным на КМХ, статистически достоверно более эффективна, нежели терапия с помощью НАНКр, нацеленным на сумму тест-указателей нарушений элементного обмена, и терапии БАД;

– не удается статистически достоверно различить эффективность терапии НАНКр, нацеленным на сумму тест-указателей нарушений элементного обмена, и терапии БАД.

По истечению двух месяцев терапии:

– использование НАНКр, нацеленного по КМХ, дает достоверно больший процент успеха терапии, нежели терапия БАД;

– терапия НАНКр, нацеленным на сумму тест-указателей нарушений элементного обмена дает достоверно больший процент успеха терапии, нежели терапия БАД;

– использование НАНКр, нацеленного по КМХ, дает достоверно больший процент успеха терапии, нежели терапия НАНКр, нацеленным на сумму тест-указателей нарушений элементного обмена.

Совокупность данных исследования позволяет сделать вывод, что подавляющее большинство элементозов *вторично* и обусловлено не дефицитом или избытком поступления элементов в организм пациента, а нарушением процессов нормального усвоения, накопления, использования в метаболизме и выведения некоторых из них. Эффективность коррекции нарушений элементного обмена БАД элементных комплексов в регионе исследования проблематична, поскольку не прерывает *патологического* процесса, следствиями которого эти нарушения являются.

Напротив, терапия организма информационными препаратами аутонозода крови, приводит к прерыванию патологических процессов, имеющих элементозы следствием, и, в конечном счете, - к полной или значительной компенсации элементного обмена. Более высокая эффективность терапии наблюдается при подборе информационного препарата по маркеру КМХ, что можно рассматривать как подтверждение того, что *системные*, захватывающие организм в целом, патологические процессы являются определяющими для возникновения вторичных элементозов.

С целью терапии элементозов, целесообразно вначале проводить курс терапии пациента информационными препаратами аутонозода крови, подобранного по маркеру КМХ, а уже затем оценивать необходимость дальнейшей терапии с использованием БАД элементных комплексов или иных «материальных» источников необходимых элементов.

Выводы:

1. Терапия аутонозодами крови, под контролем ВРТ является эффективным методом компенсации нарушений элементного обмена.

2. Использование информационного препарата аутонозода крови, нацеленного по маркеру КМХ, дает достоверно больший ($p \leq 0,01$) эффект терапии, по сравнению с использованием маркера СМНЭЛ.

3. Использование БАД элементных комплексов, разрабо-

танных для терапии нарушений элементного обмена, дает достоверно меньший ($p \leq 0,01$) терапевтический эффект на первичном этапе терапии, чем использование аутонозода крови, подобранного как с помощью маркера КМХ, так и с помощью маркера СМНЭЛ.

Литература

1. Акаева, Т.В. Оценка достоверности выявления нарушений минерального обмена с помощью вегетативного резонансного теста / Т.В. Акаева, М.Ю. Готовский, К.Н. Мхитарян // Традиционная медицина.– 2007.– №4.– С. 41–45.
2. Акаева, Т.В. Валидизация метода «Вегетативный резонансный тест» при определении элементного обмена у пациентов с хронической патологией / Т.В. Акаева, Л.М. Кудяева, И.А. Миненко, К.Н. Мхитарян // Вестник Восстановительной Медицины.– 2010.– №2.– С. 35–36.
3. Акаева, Т.В. Аутонозод крови в терапии нарушений минерального обмена / Т.В. Акаева, М.Ю. Готовский, К.Н. Мхитарян // Тезисы и доклады 14-ой международной конференции «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии», Часть 2, М.: «ИМЕДИС», 2008, С. 33–42.
4. Акаева, Т.В. Сравнительные результаты терапии аутонозодом крови в зависимости от выбора его электронной потенции / Т.В. Акаева, М.Ю. Готовский, К.Н. Мхитарян // Материалы международного форума «Интегративная медицина 2008». Часть 1. М., 2008.– С. 225–228.
5. Акаева, Т.В. Компенсация нарушений элементного обмена аутонозодом крови пациента. Всероссийский Форум «Развитие санаторно-курортной помощи, восстановительного лечения и медицинской реабилитации». Тезисы / Т.В. Акаева, Л.М. Кудяева, И.А. Миненко, К.Н. Мхитарян. – М., 2010.– С. 319–321.
6. Готовский, Ю.В. Электропунктурная диагностика и терапия с применением вегетативного резонансного теста «ИМЕДИС-ТЕСТ»: Методические рекомендации (дополнение) / Ю.В. Готовский, Л.Б. Косарева, Л.Б. Махонькина, Л.А. Фролова.– М.: ИМЕДИС, 1998.– 60 с.
7. Гублер, Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. Л.: Медицина, 1978.– 296 с.
8. Кудяев, А.Е. КМХ-маркер, как маркер конституционального согласования (предварительное сообщение). / А.Е. Кудяев, К.Н. Мхитарян, Н.К. Ходарева // Тезисы и доклады 12-ой международной конференции «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии», Часть 2, М.: «ИМЕДИС», 2006.– С. 92–99.
9. Кудяев, А.Е. Методики нацеливания (ориентации) нозода крови и хроносемантических препаратов / А.Е. Кудяев, К.Н. Мхитарян, Н.К. Ходарева // Тезисы и доклады 11-ой международной конференции «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии», Часть 1, М.: «ИМЕДИС», 2005.– С. 300–310.
10. Методические рекомендации №99/96. Вегетативный резонансный тест.– М.: Научно-практический центр традиционной медицины и гомеопатии, 2000.– 15 с.
11. Сидоренко, Е.В. Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко.– СПб.: ООО «Речь», 2000.– 350 с.
12. Скальный, А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный.– М.: Издательский дом «ОНИКС-21 век»: Мир, 2004.– 216 с.

CORRECTION OF ELEMENT EXCHANGE DISORDER
PART I. CORRECTION OF ELEMENT EXCHANGE DISORDER

T.V. AKAEVA, L.M. KUDAEVA, K.N. MKHITARYAN

*1st Moscow Medical University after I.M. Sechenov,
Chair of Non-Drug Methods of Treatment and Clinical Physiology
"IMEDIS" Centre of Intellectual Medical Systems*

The article highlights the high effectiveness of blood treating with autozod therapy being a method of element exchange disorder compensation. A comparison of the effectiveness of potentiate autozod therapy blood and biologically active additives (BAA) element complexes.

Keywords: autozod blood, cell metabolism, vegetative resonance test, bio-resonance therapy, a marker of KMKh (Kudyaev-

Mkhitarян-Khodareva).

УДК 618.3- 06:616.8-009.24

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ, ТЕРАПИИ И РОДОРАЗРЕШЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

О.В. СИЗОВА*

В статье приведены сведения о классификации преэклампсии. Рассмотрены этиопатогенетические звенья, критерии оценки и принципы терапии преэклампсии. Проведен анализ данных одного из родильных домов г.Твери течения беременности и родов, состояния плода и новорожденного у 104 беременных с преэклампсией легкой, средней и тяжелой степени тяжести.

Ключевые слова: преэклампсия, беременность, факторы риска, лечение.

Преэклампсия – осложнение беременности, обусловленное несоответствием возможности адаптационных систем организма матери адекватно обеспечить потребности развивающегося плода. Это сложный нейрогуморальный процесс проявляющийся различными расстройствами функций центральной и вегетативной нервной, сердечно - сосудистой и эндокринной систем, а также нарушением ряда обменных процессов, иммунного ответа и других функций организма беременной [9]. Преэклампсия требует своевременной диагностики, правильного лечения и своевременного родоразрешения. Наиболее характерными осложнениями преэклампсии, кроме прогрессирования в эклампсию, являются фетоплацентарная недостаточность, внутриутробная гипоксия и атрофия плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, отслойка сетчатки, кровоизлияние в мозг, острая почечная недостаточность.

В России, несмотря на наблюдающееся в последнее десятилетие снижение абсолютного числа родов, частота преэклампсий из года в год увеличивается и достигает 16-21%. До настоящего времени преэклампсия остается одной из самых тяжелых осложнений беременности. По данным отечественных авторов, преэклампсия занимает 3 место в структуре летальности беременных, на его долю приходится 15-25% случаев материнской смертности. Преждевременные роды при преэклампсии имеют место в 20-30% случаев, перинатальная заболеваемость составляет 560‰, а перинатальная смертность в 3-4 раза превышает популяционную, достигая 12% [2].

Ранняя диагностика и адекватное своевременное этиопатогенетическое лечение являются залогом благоприятного материнского и перинатального исхода.

Развитие преэклампсии связано с влиянием многих факторов, сложных и не до конца изученных. Несмотря на многочисленные исследования, во всем мире до сих пор нет единого мнения о причинах возникновения преэклампсии. Несомненно, что заболевание связано с беременностью, так как прекращение последней почти всегда способствует выздоровлению [6].

Факторы риска развития преэклампсии:

Риск развития преэклампсии имеет место практически у каждой беременной. Однако наиболее вероятный риск преэклампсии при следующих заболеваниях и состояниях.

1. Сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия и гипотония).
2. Заболевания почек, печени, желудочно-кишечного тракта.
3. Эндокринопатии: ожирении, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы.
4. Многоплодная беременность.
5. Беременность у юных-до 18 лет и первородящих позднего возраста – 35 лет и старше.
6. Наследственная отягощенность (гестоз у матери).
7. Аутоиммунные заболевания (антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка).
8. Хронические инфекции.
9. Социальное неблагополучие (бедность, нерегистрированный брак, плохие условия существования) [10].

В последние годы появились сообщения, что факторы риска имеют корреляционные связи с некоторыми звеньями патогенеза преэклампсии и сами инициируют патологический процесс значительно раньше появления клинических признаков заболевания [1].

* ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздравсоцразвития, 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4. Тел.: (920) 155-27-67, e-mail: Sizov.d-80@mail.ru

Преэклампсию называют болезнью теорий. Существует несколько взаимодополняющих теорий преэклампсии: иммунная, гормональная, почечная интоксикация и повреждение эндотелия, гемодинамическая, плацентарная, психогенная, неврогенная, наследственная и др..

Иммуногенетическая теория – проявление иммунологического конфликта, возникающего на основе генетически обусловленной антигенной неоднородности организма матери и плода. При нормальном развитии беременности антигенная неоднородность не проявляется вследствие сложных иммунобиологических связей между организмом матери, плода и плацентой. Преэклампсия может возникнуть при изменениях в плаценте, определяющих проникновение антигенов плода в кровь матери, при наличии факторов, обуславливающих продукцию антител, в ее организме возникают реакции антиген – антитело. Иммунологические сдвиги, возникающие при указанных условиях, рассматриваются как пусковой механизм, вызывающий изменения в нервной, сосудистой, эндокринной и других системах [5].

Гормональная теория получила значительное развитие. Причиной их возникновения одни авторы считали нарушения функции коры надпочечников, другие – изменение секреции эстрогенных гормонов, третьи – недостаточную гормональную активность плаценты. Нарушение функции желез внутренней секреции имеет важное значение в патогенезе преэклампсии беременных, но не является главным фактором. Эндокринные нарушения, по-видимому, возникают при токсикозе беременных вторично [6].

Почечная теория. Растущая матка может вызывать сдавление и ишемизацию почек, при этом в почках образуется ренин, который, поступая в кровь, связывается с гамма-глобулинами и образует гипертензин, обуславливающий повышение артериального давления. Однако известно возникновение токсикозов беременных при величине матки, исключающей сдавление почек [3].

Причины возникновения преэклампсии весьма разнообразны. В этой связи предложено несколько теорий развития преэклампсии. Так, с точки зрения кортико-висцеральной теории преэклампсия представляет собой невроз беременных с нарушением физиологических взаимоотношений между корой головного мозга и подкорковыми образованиями, что выражается в виде рефлекторных изменений в сосудистой системе и нарушением кровообращения.

Ряд ученых придерживается мнения о возможности наследственной предрасположенности в возникновении преэклампсии. Однако большинство исследователей считают, что не существует единого механизма развития преэклампсии, а имеет место комбинированное воздействие различных повреждающих факторов в развитии данной патологии.

Конец прошлого века был посвящен детальному изучению микроциркуляции [7,10,11,12,14,17,19,21]. Изменения гемостаза, формирующий синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и как результат нарушения текучих (реологических) свойств крови, приводящих к блокаде микрогемодинамики в жизненно важных органах, явились основой патогенеза гестоза. В настоящее время как в общей патологии, так и в акушерстве разрабатывается концепция эндотелиоза как основного звена патогенеза различных заболеваний [15,16,20]. При дисфункции эндотелия наблюдаются важные механизмы, имеющие определенное значение в патогенезе гестоза. Повреждение эндотелия приводит к уменьшению в нем синтеза вазодилаторов и клеточных дезагригантов (простациклина, NO, брадикинина и др.), что способствует превалированию функциональной активности вазоконстрикторов (вазопрессины, метаболиты ренина – ангиотензин – альдостероновой системы, катехоламины, тромбоксан). Определенное значение для формирования условий к вазоспазму принадлежит альдостерону. Задержка натрия в структуре сосудистой стенки как результирующий эффект альдостерона приводит к гипергидратации ее слоев и дополнительно к сужению просвета сосуда. При этом мышечный слой артерий становится более чувствительным к действию прессорных соединений, в частности к ангиотензину II.

Можно считать установленным, что дисфункция эндотелия тесно связана с двумя факторами: нарушением миграции цитиофобласта и исходным снижением кровотока в маточных сосудах [18,20].

С точки зрения возможных механизмов развития преэклампсии важное значение отведено генерализованному спазму сосу-

дов, что приводит к нарушению кровообращения в органах и тканях и расстройству их функции. Клиническим проявлением спазма сосудов является повышение артериального давления. Не менее важное значение отводится поражению внутреннего слоя сосудов – эндотелия. Повреждение эндотелия приводит к уменьшению в нем синтеза веществ, влияющих на тонус сосудов и на свертывающую систему крови, и изменение чувствительности к ним со стороны сосудистой стенки [8].

Наряду с происходящими изменениями снижаются показатели функции сердечнососудистой системы беременной. При этом уменьшается ударный и минутный объем сердца, объем циркулирующей крови. В связи с повышенной проницаемостью сосудистой стенки на фоне поражения эндотелия сосудов происходит выход жидкой части крови в ткани. Дополнительно этот процесс поддерживается за счет дисбаланса коллоидно-осмотического давления плазмы и тканей, окружающих сосуды, что обусловлено снижением уровня белка в крови, с одной стороны, и задержкой натрия в тканях, с другой.

При преэклампсии у беременных наблюдаются и выраженные изменения в плаценте, которые являются причиной развития хронической гипоксии и задержки развития плода. Указанные изменения сопровождаются снижением плодово-плацентарного кровотока. Нарушение микроциркуляции в сосудах маточно-плацентарного кровотока ведет к избыточному отложению фибриноида, которое приводит к формированию хронической фетоплацентарной недостаточности. При этом отмечается нарушение всех функций плаценты, приводящее к гипоксии, внутриутробной задержке развития плода, патологии околоплодных вод, снижению продукции плацентарного лактогена, эстриола, хорионического гонадотропина и других гормонов [4].

Таким образом, при преэклампсии происходят выраженные изменения в плаценте, что способствует нарушению различных функций плаценты, в том числе гормональной и ферментативной.

В своей работе мы следовали диагностическим критериям международной классификации болезней МКБ - 10 (1995г.):

013. Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии.

014. Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией:

014.0 Преэклампсия средней степени.

014.1 Преэклампсия тяжелая.

014.9 Преэклампсия неуточненная.

015. Эклампсия:

015.0 Эклампсия во время беременности.

015.1 Эклампсия во время родов.

015.2 Эклампсия в послеродовом периоде.

015.9 Эклампсия неуточненная по срокам.

В качестве критериев оценки преэклампсии по МКБ – 10 (1995 г.) использованы рекомендации клинико – организационного руководства для лечения женщин с гипертензией, вызванной беременностью:

013. Артериальное давление выше или равно 140/90 мм рт. ст., но менее 160/110 мм рт. ст., измеренное после 6 часов отдыха. Или повышение систолического более, чем на 15 мм рт. ст. от исходного (исходным считается давление, измеренное до 16 недель гестации). Нет отеков лица и рук, суточная протеинурия менее 0,3 г.

014.0 Артериальное давление выше или равно 140/90 мм рт. ст., но менее 160/110 мм рт. ст., измеренное после 6 часов отдыха. Или повышение систолического более, чем на 30 мм рт. ст., а диастолического более чем на 15 мм рт. ст. от исходного (исходным считается давление, измеренное до 16 недель гестации). Протеинурия более 0,3 г, но менее 5 г в сутки. Отеки лица и рук могут быть.

014.1 Артериальное давление выше или равно 160/110 мм рт. ст., измеренное после 6 часов отдыха. Протеинурия более или равна 5 г в сутки. Могут быть отеки лица и рук. Появление субъективных признаков или симптомов: головная боль, нарушение зрения, боли в правом квадранте живота или в эпигастральной области, внезапное появление отеков лица или рук. Отставание в развитии плода.

015. Наличие одного или более судорожных припадков на фоне преэклампсии (014.1).

Лечение должно проводиться с учетом патогенетически обоснованных методов и средств с минимальным использованием препаратов. В лечении недопустима полипрагмазия, так как

именно у беременных с преэклампсией иногда назначают одновременно более двух десятков препаратов, которые не только дублируют друг друга, но и могут оказать взаимно противоположное воздействие [10].

Беременных с преэклампсией целесообразно госпитализировать в акушерские стационары многопрофильных больниц, имеющих реанимационное отделение для выхаживания недоношенных, либо в перинатальные центры. Принципы терапии преэклампсии: создание лечебно-охранительного режима, восстановление функций жизненно важных органов, быстрое и бережное родоразрешение [13].

Принципы терапии преэклампсии легкой степени: официальное освобождение от работы, резервирование места в отделении патологии беременности; корригирующая гимнастика; препараты кальция карбоната 1,5-2,0 г в сутки внутрь; витаминотерапия (антиоксидантная: А, С, Е, фолиевая кислота, В6); препараты железа при анемии; обследование матери и плода. Не назначаем диуретики, гипотензивные и седативные препараты во избежание мнимого результата терапии.

Принципы терапии преэклампсии средней тяжести: при доношенной беременности при сроке гестации 37 недель и больше – стационар не менее II уровня, при сроке менее 37 недель – стационар III уровня; начать терапию сульфатом магния: стартовая доза 4 г сухого вещества в/в, поддерживающая доза 1 г сухого вещества в час; мониторинг АД, ЧСС, ЧДД, сухожильных рефлексов; антидот сульфата магния – глюконат кальция при угнетении нервно – мышечной возбудимости; при сроке менее 35 недель – одновременно начать и стероидную терапию для подготовки легочной ткани плода (дексаметазон, бетаметазон в дозе 24 мг – по 6 мг в/м через 12 часов в течении двух дней); при недостаточной готовности родовых путей – провести подготовку к родам простагландинами Е2; метод родоразрешения (при любом сроке гестации) определяется готовностью родовых путей, если подготовка простагландинами не достигла своей цели, то провести кесарево сечение; роды вести совместно с анестезиологом, обеспечить адекватное обезболивание родов; не использовать гипотензивные препараты при стабильном АД.

Принципы терапии тяжелой преэклампсии: цель оказания медицинской помощи – родоразрешение. С момента госпитализации необходимо начать интенсивное наблюдение и интенсивную терапию с лечением сульфата магния и готовить беременную к родам. Необходимо развернуть ПИТ, организовать пост круглосуточного наблюдения акушерки, начать лечение сульфатом магния. Параллельно выполнять следующие действия: определить срок беременности; провести первичное лабораторное обследование; провести консультацию невропатолога, окулиста; определить тактику и экстренность дальнейших действий; обеспечить охранительный режим (постельный); обеспечить рациональное питание; при повышении АД, равном или более 160/110 мм рт ст, необходимо назначить один из гипотензивных препаратов (атенолол, метилдофа, анаприлин), проводить инфузионную терапию (объем инфузионной терапии не должен превышать 1500-2000 мл жидкости под контролем диуреза); проводить профилактику РДС плода всем беременным со сроком гестации менее 35-36 недель беременности; если родовые пути не готовы к родоразрешению, провести подготовку родовых путей к родам; проводить контроль почасового диуреза, определять суточную протеинурию; проводить мониторинг плода; проводить аускультацию плода с момента начала магнезиальной терапии и в родах; вызвать бригаду неонатологов для первичной реанимации и, возможно, введения сурфактанта и транспортировки новорожденного в неонатальный центр, если срок гестации менее 35 недель.

Родоразрешение: роды ведутся в условиях тщательного мониторинга на фоне адекватного обезболивания.

Метод выбора обезболивания – эпидуральная анестезия; при наличии готовности родовых путей произвести амниотомию. Если родовая деятельность не начинается в течении 2-3 часов, провести родовозбуждение окситоцином; при недостаточной готовности родовых путей провести подготовку к родам простагландинами Е2. При доношенной беременности подготовку беременной к родам вести в течении 2 дней и родоразрешение провести с учетом акушерской ситуации. Преимуществом – через естественные родовые пути, но не исключается и использование кесарева сечения.

Показания к кесареву сечению:

Отсутствие эффекта от подготовки родовых путей простаг-

ландами; при высоком уровне диастолического АД (> 120 мм рт ст) на фоне проводимой гипотензивной терапии; при появлении осложнений (отслойка сетчатки, ПОНРП, синдроме полиорганной недостаточности).

Выбор способа родоразрешения предусматривает состояние матери и плода, срок беременности, готовность беременной к родам, возможности осуществить адекватное анестезиологическое пособие роженице (эпидуральная анестезия, эндотрахеальный наркоз) и уход за матерью и новорожденным, включая продленную ИВЛ и лечение респираторных нарушений.

Цель исследования – изучить влияние на перинатальные показатели способов родоразрешения при преэклампсии легкой, средней и тяжелой степени тяжести при условии ведения их по клинико – организационному руководству (редакция 2005 года).

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на базе одного из родильных домов г. Твери. Проводился анализ беременных женщин с преэклампсией легкой, средней и тяжелой степени тяжести за 2009-2010 гг.. Анализировали возраст, социальный статус, наследственность, наличие сопутствующих к моменту беременности заболеваний, течение беременности и родов, состояние плода и новорожденного.

Результаты и их обсуждение. Проведен анализ течения беременности и родов, состояния плода и новорожденного у 104 беременных с преэклампсией легкой, средней и тяжелой степени тяжести. Преэклампсия легкой степени выявлена у 52 пациенток, средней степени у 24 пациенток и тяжелая преэклампсия у 28 пациенток. У одной из пациенток с преэклампсией тяжелой степени выявлен HELLP-синдром, у другой роды осложнились кровотечением и ДВС-синдромом.

Возраст обследованных женщин был преимущественно молодым – от 20 до 35 лет, в большинстве они были первородящими. В анамнезе обследованных женщин отмечались некоторые особенности: чаще всего были беременные с осложненной наследственностью по материнской линии, с заболеваниями мочевыводящих путей, с анемией, с гипертензивными нарушениями при предыдущих беременностях, с заболеваниями эндокринной системы. У 22 беременных имелась хроническая никотиновая интоксикация. По данным ультразвуковой фетометрии, доплерометрии и биомониторного исследования, у 24,03% плодов диагностирована хроническая плацентарная недостаточность, у 32,7% хроническая внутриутробная гипоксия плода, задержка внутриутробного развития плода – у 9,6%, родились в состоянии асфиксии 1,92%.

Родоразрешение проводилось с преэклампсией легкой степени через естественные родовые пути 38 (73%) пациенткам, путем кесарева сечения 14 (27%); средней степени через естественные родовые пути 14 (58,3%), путем кесарева сечения 10 (41,7%); тяжелая преэклампсия через естественные родовые пути 9 (32,2%), путем кесарева сечения 19 (67,9%).

Преждевременных родов с легкой степенью тяжести преэклампсии не отмечалось, со средней степенью у 9 (37,5%) тяжелой степенью у 15 (53,6%) – у одной пациентки индуцированные преждевременные роды на 25 недели беременности по причине антенатальной гибели плода. Срочных родов у пациенток со средней степенью преэклампсии 15 (62,5%), с тяжелой степенью 13 (46,4%). Средняя масса детей с преэклампсией средней и тяжелой степени составила 2400±112 г. Случаев перинатальных потерь не отмечено, что объясняется современным подходом к ведению беременных с гестозом, направленным на профилактику эклампсии (магнезиальная терапия в сочетании с инфузионной) и подготовку плода к досрочному родоразрешению с использованием дексаметазона при сроке беременности до 35-36 недель

Выводы:

1. Особое внимание следует обращать в условия женской консультации на первобеременных с осложненным семейным анамнезом, с наличием соматической патологии, многоплодной беременности и повторно беременных с осложненным течением предыдущей беременности.

2. В случае включения беременной в группу риска по развитию гестоза со второго семестра проводить профилактические мероприятия: препараты кальция 1,0 г ежедневно, витамины для беременной, при явном и скрытом дефиците железа – препараты двухвалентного железа по 60 мг внутрь между приемами пищи, запивая кислым фруктовым соком и фолиевую кислоту 400 мкг.

3. Для беременных с легкими проявлениями преэклампсии (МКБ 10 – O13) организовать постоянное наблюдение, дать осво-

бождение от работы, проводить корригирующую гимнастику и продолжить прием препаратов кальция, витаминов и железа (с индивидуальным подбором).

4. При преэклампсии, соответствующих критериям МКБ 10 O14.0 и O14.1 – госпитализация в стационар третьего уровня для подготовки к родам и родоразрешения. Использование КОР по оказанию помощи беременным с ГВБ наиболее оправдан в условиях родовспомогательных учреждений Тверской области.

Литература

1. *Абрамченко, В.В.* Активное ведение родов / В.В. Абрамченко.– СПб., 1996.– С. 143–145.
2. *Айламазян, Э.К.* Гестоз: теория и практика / Э.К. Айламазян, Е.В. Мозговая.– М.: МЕДпресс-информ, 2008.– С. 272.
3. *Бодяжина, В.П.* Акушерство / В.П. Бодяжина, К.М. Жмакин, А.П. Кирющенко.– Курск, 2005.– С. 121
4. *Ельцова-Стрелкова, В.И.* Акушерство: Учебное пособие / В.И. Ельцова-Стрелкова.– М., 1997. С. 32–34.
5. *Кацулов, А.А.* Роль социально–биологических факторов в развитии гестоза / А.А. Кацулов, В.С. Мериакри.– М.: Медицина, 1986.– С. 145–151.
6. *Кира, Е.Ф.* Невынашивание беременности. СПб., 2009. - С. 76 - 80.
7. *Макацария, А.Д.* Тромбофилические состояния в акушерской практике / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе.– М., 2001.– С.499–544.
8. *Мальшева, В.Д.* Интенсивная терапия, Реанимация. Первая помощь.: Учебное пособие / В.Д. Мальшева.– М.: Медицина, 2000.– С. 34–36.
9. *Савельева, Г.М.* Акушерство / Г.М. Савельева.– М., 2010.– С. 23–24.
10. *Серов, В.Н.* Эклампсия / В.Н. Серов, С.А. Маркин, А.Ю. Лубнин.– М., 2002.
11. *Сидорова, И.С.* Гестоз: Учебное пособие / И.С. Сидорова.– М.: Медицина, 2003.– С. 416.
12. *Стрижаков, А.Н.* Акуш. И гин / А.Н. Стрижаков.– 1998.– №5.– С. 68–70.
13. *Сухих, Г.Т.* Преэклампсия: руководство / Г. Т. Сухих, Л.Е. Мурашко.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.– С. 576.
14. *Шалина, Р.И.* Патогенетическое обоснование ранней диагностики, профилактики и терапии ОПГ – гестозов : Авто – реф. дис. ... д – ра мед. Наук / Р.И. Шалина.– М., 1995.
15. *Am. Soc. Nephrol / J. M. Davidson [et al.].*– 2004.– Vol. 15.– P. 2440–2448.
16. *Davidson, J. M., Lindheimer, M.D.* // Am. Soc. Nephrol. – 2004. – Vol. 14. – P. 537 – 635.
17. *Dekker, G. A., Sibai, B.M.* // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 1988. – Vol. 179 – P. 1359 – 1375.
18. *Levin, R. J., Lam, C., Qian, C. et al.* // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 2005. – Vol. 193, № 6. – P. 14
19. *Nagy, B., Toth, T., Rigo, J. J. et al.* // Clin. Genet. – 1998. – Vol. 53. – P. 47 – 81.
20. *Parra, M., Rodrigo, R., Barja, P. et al.* // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 2005. – Vol. 193, №4 – P. 1486 – 1491.
21. *Redman, C.W.G., Sacks, G.P., Sargent, I.L.* // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 1999. – Vol. 180. – P. 499 – 506.

CURRENT TRENDS IN DIAGNOSIS, TREATMENT AND DELIVERY IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA

O.V. SIZOVA

Tver State Medical Academy

The article contains the information about the classification of preeclampsia. Aetiopathogenetical units, assessment criteria and principles of preeclampsia therapy are considered. The analysis of clinical pregnancy course and delivery, fetus and the newborns' state at 104 pregnant women with preeclampsia of slight, moderate and severe degree of severity at one of Tver maternity hospitals is performed.

Key words: preeclampsia, pregnancy, risk factors, treatment.

УДК 616.71-007.234

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ В КОМПЛЕКСНОЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ОСТЕОПАТИЕЙ

Е.А.БЕЛЯЕВА, О.Н. БОРИСОВА *

Особое значение образовательных программ при *остеопорозе* (ОП) заключается в инициировании сотрудничества пациента с врачом, что является важнейшим фактором успешности терапии. Доверие к врачу и разъяснение особенностей течения заболевания и тяжести осложнений в отсутствие лечения стимулирует больных к изменению образа жизни и проведению длительной фармакотерапии с регулярной ее коррекцией.

Ключевые слова: переломы, восстановительная терапия, образовательные программы, мотивация.

Образовательные программы при осложненных метаболических остеопатиях должны были обязательным компонентом программ восстановительной терапии. Они направлены на привлечение самих больных к активному участию в своем оздоровлении. Знания больных о заболевании часто являются бессистемными и не влияют на осознанный подход к лечению и заинтересованность в конечном результате. После проведения обучения пациенты заполняли анкеты, позволяющие оценить доступность информации и повысить информативность занятий.

Задачами образовательных программ при ОП являются:

- информирование пациентов о факторах риска развития ОП;
- разъяснение сути заболевания и его осложнений – переломов;
- обучение коррекции управляемых факторов риска ОП и переломов;
- обучение правильным двигательным стереотипам при повседневной активности;
- мотивирование пациентов для длительной терапии патогенетическими препаратами;
- разъяснение принципов контроля за течением заболевания.

Ведущее значение в подаче информации имеет наглядность и доступность, ориентация на группы пациентов с различным образовательным уровнем.

В исследовании приняли участие: в составе группы обучения в Школе здоровья для больных ОП (1 группа) – 38 пациенток; в составе группы самостоятельного обучения (2 группа) – 36 пациенток. Контрольная группа (3 группа), не участвующая в образовательных программах, состояла из 44 пациенток. Все они были сопоставимы по возрасту, уровню образования и тяжести заболевания (табл.).

Таблица

Распределение пациентов по основным признакам

Характеристики	1 группа	2 группа	3 группа
Средний возраст	68±11,6	66±14,3	68±12,8
Остеопения (abs, %)	12 (31)	10 (28)	16 (36)
ОП без переломов(abs, %)	10 (27)	12 (34)	15 (34)
ОП с переломами(abs, %)	16 (42)	14 (38)	13 (30)
Образование:			
Высшее (abs, %)	16 (42)	13 (36)	16 (36,3)
Среднее (abs, %)	12 (31)	15 (41)	21(47,7)
Начальное (abs, %)	10 (27)	8 (23)	7 (16)

Для самостоятельного изучения пациентам предлагались собственные разработки: методические рекомендации и научно-популярная книга для больных «Остеопороз. Просто о сложном», одобренная Федеральным центром профилактики остеопороза. Книга включает 12 разделов, в каждом из которых наряду с новой информацией проводится закрепление уже известных сведений. В доступной для пациентов научно-популярной форме предлагается информация об особенностях метаболизма костной ткани и ее функциях в организме человека, процессах набора пиковой костной массы, факторах риска ОП, методах его диагностики, лечения и профилактики (рис.1).

Занятия в Школе здоровья для больных ОП проводились в больших (в виде лекций) и малых группах (интерактивные занятия) пациентов. Каждый цикл состоял из 4 блоков, включающих мотивационную информацию. Дополнительно проводились ин-

* Тульский государственный университет, медицинский институт, кафедра внутренних болезней, 300600, Тула, ул. Болдина, 128

терактивные занятия по каждой из заявленных тематик. Для этих занятий пациентам выдавался индивидуальный дневник, разработанный для занятий в Школе здоровья (рис.2). Разделы дневника заполнялись в процессе интерактивных занятий и служили в дальнейшем для контроля за исполнением мер по изменению образа жизни и напоминания о схемах индивидуальной терапии.

ОГЛАВЛЕНИЕ	
	Предисловие..... 7
	1. Зачем человеку здоровые кости? 11 Что такое кость. Ее функции в человеческом организме. Нормальная жизнедеятельность кости и ее нарушение.
	2. Как построить крепкий скелет для долгой и активной жизни..... 19 Здоровье скелета в детские годы. Рахит и его последствия. Пиковая костная масса.
	3. Кальций и его друзья – жизненно важные элементы для здоровья костей..... 37 Значение кальция для здоровья организма в целом. Витамины D и его уникальная роль. Полезные микроэлементы.
	4. У меня остеопороз. Почему именно у меня?.... 47 Факторы риска остеопороза. Узнайте причину остеопороза у себя. Примеры из врачебной практики.
	5. Уверенность в диагнозе – первый шаг к выздоровлению..... 63 Как подтвердить диагноз. Методы обследования при остеопорозе и их интерпретация.
	6. Десять причин, почему надо лечить остеопороз..... 71 Переломы при остеопорозе. Влияние тяжелого остеопороза на качество жизни.
	7. Куда обратиться и где лечиться..... 81 Какие врачи лечат остеопороз. Куда обратиться за помощью.
	8. Секреты лекарств от дряхлости..... 89 Препараты кальция и витамина D. Бифосфонаты, кальцитонин. Заместительная гормональная терапия.
	9. Никогда не поздно расстаться с болью и дискомфортом..... 107 Лечение остеопороза на разных стадиях. Остеопоротические переломы.
	10. Помогите мне помочь себе..... 117 Диета. Физическая активность. Падения и их профилактика.
	11. Активное долголетие – это реальность для каждого из нас! 133 Резюме. Полезные советы и рекомендации.
	12. Коротко о разном. Полезные сведения на каждый день из области лечения и профилактики остеопороза 145
	• Тест: есть ли у вас остеопороз?..... 147
	• Комплекс лечебной физкультуры при остеопорозе..... 149
	• Препараты для лечения остеопороза..... 153
	• Рецепты блюд, рекомендованных при остеопорозе..... 159
	• Популярные статьи автора об остеопорозе..... 163
	• Формы профилактики остеопороза..... 169
	Словарь..... 173

Рис.1. Основные разделы книги для больных «Остеопороз. Просто о сложном»

Содержание учебного занятия № 1 в Школе здоровья: строение костной ткани, процессы костного ремоделирования, факторы риска и клинические проявления ОП, методы диагностики. После занятия пациент должен знать:

1. функции кости, ее жизнедеятельность;

2. основные причины возникновения заболевания;
3. основные осложнения ОП;
4. признаки вертебральных переломов в отсутствие травмы;
5. основные методы диагностики заболевания;
6. цели лечения ОП.

Лекционная часть включает просмотр тематических слайдов, во время интерактивной части пациенты выявляют индивидуальные факторы риска ОП и переломов, выделяют собственные причины для проведения лечебных мероприятий.

Содержание занятия № 2 в Школе здоровья: способы влияния на костное формирование при помощи пищевых продуктов, диета при ОП.



Рис.2. Дневник для Школы здоровья

После занятия пациент должен знать:

1. влияние пищевых веществ на формирование кости;
2. значение пищевого кальция для минерального обмена;
3. потребность в пищевом кальции в разные возрастные периоды;
4. значение витаминов, микроэлементов, белков, поступающих с пищей для формирования скелета во все возрастные периоды;
5. витамин D и его значение в минеральном обмене.

Во время лекционной части предоставляется информация на слайдах. Во время интерактивного занятия анализируется рацион каждого из участников Школы здоровья, рассчитывается суточное потребление Са по формуле

Са молочных продуктов + 350 мг = суточное потребление Са с использованием дневников для пациентов с ОП и таблиц содержания Са в продуктах питания, намечаются меры по коррекции рациона.

Содержание занятия № 3: правильные и неправильные двигательные стереотипы, ЛФК при ОП в разные периоды развития заболевания.

Содержание занятия № 3 в Школе здоровья: двигательная активность, правильные и неправильные двигательные стереотипы, ортезирование. После занятия пациент должен знать:

- 1) как правильно вставать со стула и постели;

- 2) правила подъема и переноса тяжестей;
- 3) как правильно выполнять домашние работы и работы на приусадебном участке;
- 4) методики ЛФК при различной степени тяжести ОП;
- 5) ортезирование после вертебральных переломов (полужесткие корсеты, корректоры осанки).

Во время лекционной части демонстрируются слайды, на интерактивном занятии демонстрируются упражнения, определяется степень физической активности.

Содержание занятия №4: возможности терапии ОП и методы контроля за лечением, характеристики патогенетических средств для лечения ОП, режимы терапии, достоинства и недостатки каждой фармакологической группы. После занятий пациент должен знать:

- 1) цели лечения ОП;
- 2) периодичность наблюдений для контроля заболевания;
- 3) значение соблюдения режимов терапии для предотвращения переломов;
- 4) общие сведения о фармакологических группах.

Во время общей лекционной части демонстрируется наглядная информация на слайдах. На интерактивной части проводится обсуждение схем фармакотерапии.

Для объективизации полученных знаний пациентам, обучающимся в Школе здоровья для больных ОП предлагалось заполнить анкеты, разработанные в рамках многоцентровой программы «Северная звезда» (руководитель программы Лесняк О.М.). В основу программы «Северная звезда» (1999) были заложены рекомендации по проведению обучения взрослых по проблемам ОП. Первый экземпляр анкеты заполнялся до начала обучения, а второй после его окончания. Несмотря на информацию об ОП, получаемую из средств массовой информации, конкретные знания часто отсутствуют или имеются неверные представления о непосредственном поведении при наличии болезни. Поэтому в начале обучения большинство ответов или вызывают затруднение или являются заведомо неверными.

Ответы на вопросы анкеты позволяют выделять области информации, не воспринятые пациентами ранее или требующие дополнительной акцентуации. Оценка ответов пациентов во время интерактивной части занятия является дополнительным мотивационным стимулом для обучения в Школе здоровья для больных остеопорозом.

Одна из пациенток, заполнившая приведенную анкету, понимает, что ОП имеет связь с климактерическим периодом и может приводить к переломам костей, понимает необходимость кальция для здоровья костей, но при этом не знает, что кальций можно получить из молочных продуктов и для его усвоения необходим витамин Д, а повышение прочности костей может быть достигнуто за счет регулярных физических нагрузок. Очень важные знания о возможности профилактики ОП и переломов также отсутствуют, как и информации о значимости периода детства и юности для формирования скелета и профилактики переломов в дальнейшей жизни. Знания об ОП в большинстве случаев являются пассивными, имеют угрожающий оттенок, но не дают возможности защититься от болезни и ее осложнений, что и является целью образовательных программ.

Общие знания о проблеме ОП к началу обучения имеют 76% пациентов, при этом из числа слушателей школы здоровья не имеют конкретных знаний в общей сложности 88%. Отсутствие знаний по отдельным вопросам оценено в % по отношению к общему числу анкетированных пациентов: о возможности ранней диагностики и профилактики ОП не знали 89%, об опасности длительного постельного режима при вертебральных переломах не знали 92%, о возможности переломов в отсутствие травмы не осведомлены 76%, ответ «не знаю» наиболее часто давался на вопрос о безопасности молочных продуктов для взрослых (68%) и на вопрос о наследственной предрасположенности к ОП (72%).

Основной из задач при построении программ обучения становится максимальная доступность медицинских знаний, изложение медицинских фактов в научно-популярной форме, наглядность демонстрируемых положений и позитивный подход к подаче материала. Процесс обучения должен стимулировать пациента к дальнейшему сотрудничеству с врачом. Для этого в конце обучения пациенты заполняют анкету для оценки проведения Школы.

В большинстве анкет повторяются ответы, касающиеся интересующей пациентов области знаний, это вопросы коррекции

управляемых факторов риска и проблемы обезболевания. Также в анкетах обычно отражается стремление пациентов получать информацию, позволяющую организовать бытовую жизнь в максимально упрощенной форме.

Адекватный контроль заболевания и проводимой терапии при ОП возможен при регулярной обращаемости пациентов к специалисту по ОП. Повторная обращаемость в группах пациентов самостоятельно обучавшихся и принимавших участие в Школе здоровья для больных ОП была сопоставима и составила 3,82 и 3,88 обращения в год, среди пациентов, не участвующих в образовательных программах этот показатель составил 1,86 обращения в год ($p < 0,001$). Это подтверждает, что полученные знания ориентируют пациентов на осознанное и активное участие в лечебном процессе.

После проведения обучения оценивалась приверженность терапии по процентному соотношению принятой пациентом суммарной дозы фармакологического препарата (ранелата стронция, фосамакса и др.) к полной курсовой дозе (рис.3).

Приверженность лечению была сопоставима в группах самостоятельного и группового обучения: $78,6 \pm 8,3\%$ и $84,3 \pm 4,2\%$ курсовой дозы соответственно и достоверно отличалась от группы, не принимавшей участия в образовательных программах – $41,3 \pm 10,1\%$ курсовой дозы препарата ($p < 0,001$).

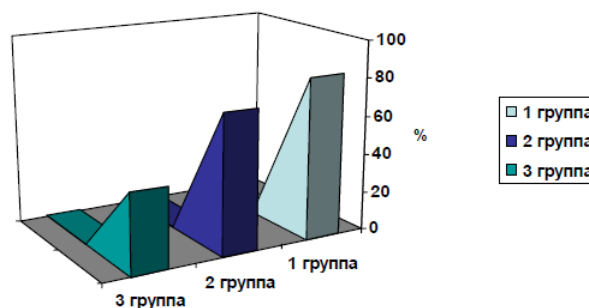


Рис.3. Приверженность лечению в 3 группах пациентов при самостоятельном обучении, обучении в группе и в отсутствие обучения

Лечение ОП является сложной задачей и для врача и для пациента ввиду особенностей самой нозологии и схем проводимой терапии. Терапия остеопороза длится годами и эффект от лечения оценивается не по привычным признакам (уменьшение болей, расширение двигательной активности и т.д.), а по отсутствию переломов типичных локализаций у лиц со сниженной минеральной плотностью и наличием переломов в анамнезе. При этом положительных клинических результатов можно ожидать только в случае соблюдения режима (кратности и продолжительности) приема назначенных препаратов.

Приверженность лечению (комплаентность) при остеопорозе во всем мире является достаточно низкой. По литературным данным 9% пациентов с остеопорозом вообще никогда не принимали назначенного лечения и менее 25% пациентов продолжали назначенное лечение через год. Последствиями некомплаентности является нарастание числа повторных амбулаторных обращений к врачу, увеличение числа осложнений – остеопоротических переломов и связанных с ними госпитализаций и случаев инвалидности.

В связи с длительностью курсов специфической антиостеопоротической терапии и неочевидностью лечебного эффекта для пациента (снижение риска переломов) на приверженность лечению у больных с ОП влияет такой особый критерий как доверие к врачу (рис.4). По результатам анонимного анкетирования самый высокий показатель доверия врачу $88 \pm 9,2$ по 100-балльной системе продемонстрирован обучающимися в Школе здоровья, при самостоятельном обучении этот показатель – $75 \pm 10,1$, среди не обучавшихся пациентов – $39 \pm 14,6$ баллов.

Коррекция управляемых факторов риска позволяет не только уменьшить потери МПК, но и предотвратить низкоэнергетические переломы у лиц с высоким абсолютным риском их развития [2,5].

Провели коррекцию диеты с включением в рацион молочных продуктов: из группы самостоятельного обучения 80,5% (2 группа), из Школы здоровья (1 группа) 86,8% пациентов, среди не участвующих в образовательных программах (3 группа) –

35,4% (рис. 5).

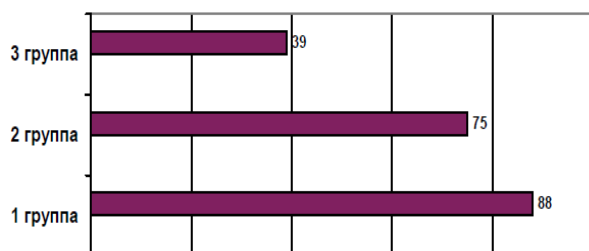


Рис. 4. Показатель доверия врачу в группах

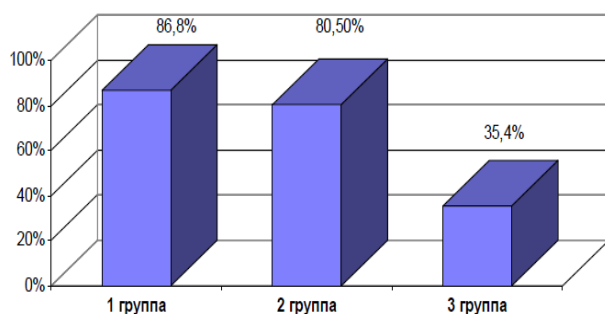


Рис.5. Коррекция диеты в группах

Регулярно делали физические упражнения в течение 6 мес. (рис.6): среди обучавшихся самостоятельно (2 группа) – 44,4%, обучавшихся в Школе здоровья (1 группа) – 60,5%, среди не принимавших участия в обучении (3 группа) – 22,7%.

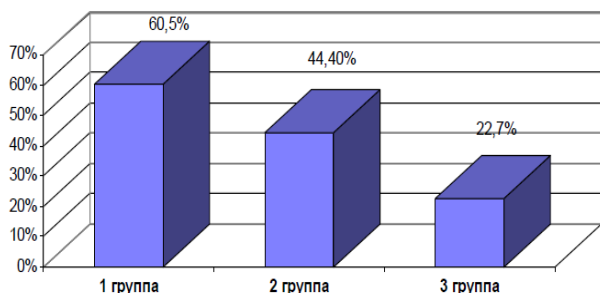


Рис.6. Выполнение физических упражнений в группах

Таким образом, наибольшие результаты для коррекции управляемых факторов риска ОП и повышения комплаентности дает обучение в Школе здоровья в непосредственном контакте с врачом.

Наиболее важной характеристикой являлась связь участия в образовательных программах и прогноза заболевания. Прогноз оценивался на основании результатов двухэнергетической абсорбциометрии до начала лечения и через год от назначенной терапии. Определение МПК для оценки риска переломов сопоставимо с оценкой риска инсультов на основании измерения АД [3,6].

У данной группы пациентов оценивалась МПК в поясничных позвонках, так как трабекулярная кость имеет большую скорость обменных процессов и логично предполагать, что за небольшой промежуток в 12 мес. в ней произойдут более значительные изменения по сравнению с кортикальной костью.

Прирост МПК за 12 мес. (рис.7) в двух группах обучения составил в зоне L_{1-IV} + 3,6±1,3% (2 группа) и +3,8±1,9% (1 группа), в группе не обучавшихся некомплаентных пациентов прирост МПК L_{1-IV} был менее +1,4±0,5% (3 группа).

Согласно представлениям о патогенезе ОП и риске переломов нарастание МПК ассоциируется со снижением риска переломов. Также оценивалось количество новых переломов в каждой из исследуемых групп. Количество новых переломов в группах обучения составило в сумме 2 случая в течение года или 2,6%, в контрольной группе – 4 случая или 9% (p<0,0001).

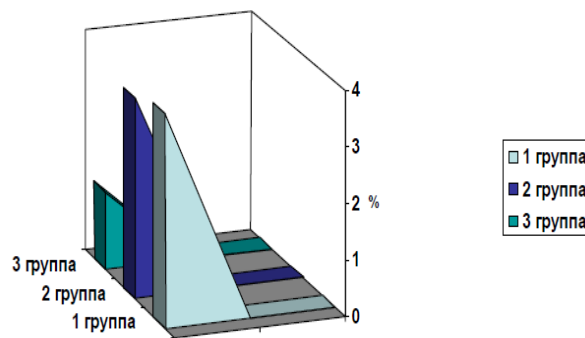


Рис. 7. Прирост МПК в зоне L_{1-IV} за 12 месяцев в группах

Достоверно большее число переломов среди необучавшихся пациентов имеет мультифакторальную природу: низкая приверженность лечению, неосведомленность о мерах по коррекции управляемых факторов риска, незнание принципов изменения двигательных стереотипов и профилактики падений.

Литература

1. Беляева, Е.А. Системный подход к реабилитации пациентов с остеопорозом /Е.А. Беляева, А.А. Хадарцев // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– том 9.– №1.– 2010.– С. 13–17.
2. Беляева, Е.А. Остеопороз, клиническая практика / Е.А. Беляева.– Тула: Из-во ТулГУ, 2009.– 74 с.
3. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк.– М.:ГЭОТАР–Медиа, 2005.– 176 с.
4. Лесняк, О.М. Методическое пособие, предназначенное для медицинских работников, проводящих обучение пациентов с остеопорозом / О.М. Лесняк, Л.С. Евстигнеева, Н.М. Кузнецова.– Екатеринбург, 2005.– С. 28–30.
5. Chesnut, C. For the PROOF study group 2000. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: The Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study / C. Chesnut, S. Silverman, K. Andriano// Am. J. Med, 2000.– Vol. 109. P. 267–276.
6. Насонов, Е.Л. Ревматология: мультидисциплинарные проблемы / Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология, 2004.– № 1.– С.4

ASSESSING THE EFFICIENCY OF EDUCATIONAL PROGRAMMES IN COMPLEX REHABILITATION AT PATIENTS WITH METABOLIC OSTEOPATHY

YE.A. BELYAEVA, O.N. BORISOVA

Tula State University, Medical Institute, Chair of Internal Diseases

Special significance of educational programmes at osteoporosis (OP) is in initiating doctor and patient's co-operation, which is a most significant factor of therapeutic success. Confidence to the doctor and explaining the peculiarities of the clinical course and complication severity in the absence of treatment stimulate patients to change their mode of life and performance of long term pharmacotherapy with its regular correction.

Key words: osteoporosis, fractures, rehabilitation, educational programmes, motivation.

УДК 616-006

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ

А.С. ДЗАСОХОВ*

В статье представлены результаты воздействия методов кислородотерапии на эффективность противоопухолевого лечения и токсичность цитостатической терапии.

Ключевые слова: кислородотерапия, опухоль, лечение, цитостатическая терапия.

* Московский областной онкологический диспансер, г. Балашиха, ул. Карбышева, д. 6

Гипоксия представляет собой одну из центральных проблем современной патологии. Известно, что большинство заболеваний человека ведёт к развитию гипоксии или обусловлено ею, в частности, неизменным условием канцерогенеза и прогрессирования опухолевого процесса является тканевая гипоксия [1,3,6]. Гипоксия является обязательным компонентом большинства патологических состояний аппарата внешнего дыхания, кровообращения, эритропоэза, а также патологии центральной нервной системы и эндокринной системы. Являясь патогенетической доминантой многих стрессовых воздействий на организм, гипоксия во многом определяет тяжесть заболевания и его прогноз.

Термином «гипоксия» обозначают как пониженное содержание кислорода в тканях вследствие нарушения поступления кислорода к непосредственному «потребителю» - митохондриям, так и нарушение процесса утилизации достаточного количества кислорода, поступившего в ткани. Последний вариант гипоксии впервые описан как тканевая или гистотоксическая гипоксия в 1931г. J. Peters, Van Slyke. Следовательно, термин «гипоксия» в подобной трактовке объединяет два патогенетически разных варианта дефицита кислорода в тканях. Так при тканевой гипоксии в клетке может создаваться избыток кислорода, гипероксия, а в тканях при этом будет гипоксия вплоть до аноксии. Исходом обоих вариантов дефицита кислорода является нарушение энергетического баланса клетки, ведущее к значительному изменению функции клетки, вплоть до гибели клетки [2,3]. В ряде случаев нарушение утилизации кислорода при тканевой гипоксии связано с недостатком субстратов окисления, либо с активным подавлением окислительных процессов в клетках и тканях посредством цепи биохимических реакций [3,6].

В настоящее время исходно патофизиологический термин «гипоксия» имеет широкое клиническое применение. В клинической практике под гипоксическим синдромом подразумевают комплекс функциональных, а затем и структурных изменений в органах и тканях, возникающих в связи со снижением парциального давления кислорода (pO_2) в артериальной крови и тканях [6].

Для опухолевой ткани характерна гипоксия, нарастающая от периферии к центру опухоли, вплоть до формирования аноксических зон [1,2,4]. Достоверно установлено, что при целом ряде онкологических заболеваний, таких как рак желудка, рак молочной железы, рак шейки матки, рак яичников происходит значительное снижение парциального давления кислорода в опухолевой ткани. Значения pO_2 колебались от относительно невысокого уровня гипоксии на периферии опухоли и вплоть до полной аноксии в тканях центральных отделов опухоли, где парциальное давление кислорода было нулевым [1,4].

В процессе цитостатической терапии злокачественных опухолей хроническая тканевая гипоксия развивается вследствие воздействия опухоли и продуктов её жизнедеятельности на организм пациента и усугубляется острой тканевой гипоксией из-за токсического действия химиопрепаратов на здоровые ткани [1,4,5].

Выделяют две группы непосредственных причин артериальной гипоксемии у онкологических больных [1,3]: 1) эндоритроцитарные причины (снижение кислородсвязывающих свойств гемоглобина); 2) экзоритроцитарные причины:

- изменения физико-химических свойств плазмы крови.
- артериовенозное шунтирование в малом круге кровообращения.
- нарушение соотношения лёгочная вентиляция – лёгочный кровоток.

Известно, что при опухолевом росте практически во всех тканях организма в значительном объёме накапливаются восстановители и восстановительные компоненты, что изменяет гомеостаз и способствует к снижению окислительно-восстановительного потенциала в этих тканях [1,2]. Опухолевый рост приводит к снижению парциального давления кислорода во всех органах и тканях организма. По мере роста опухоли снижение парциального давления кислорода в тканях нарастает [2,3]. Опухоль и продукты её жизнедеятельности негативно действуют на энергетический обмен, разобщая процессы окислительного фосфорилирования [2,4]. Кроме того, происходит выраженное увеличение антиокислительной активности опухолевой ткани, прямо пропорциональное массе злокачественной опухоли [2]. *Антиокислительная активность* (АОА) – это физико-химическая характеристика биологического субстрата, показывающая способность этого субстрата подавлять окислительные свободнорадикальные

процессы [2]. Свободные радикалы в тканях организма возникают как в ходе различных ферментативных реакций, так и в ходе непосредственного взаимодействия кислорода с биологическим субстратом. Наиболее вероятный субстрат, из которого образуются свободные радикалы при окислении – это липиды, отсюда возник термин перекисное окисление липидов [2].

Продукты перекисного окисления липидов тормозят деление клеток и расщепляют повреждённые клетки и клеточные структуры, в том числе клетки и клеточные структуры злокачественных опухолей [1,2]. В ткани злокачественной опухоли уровень окислительных свободнорадикальных реакций крайне низкий. Из этого можно сделать вывод о том, что перекисные свободные радикалы являются репрессорами клеточного деления. Доказано, что опухолевая ткань имеет мощную антиоксидантную систему (фосфолипиды, холестерин, токоферолы), которая блокирует действие репрессоров клеточного деления [1,2,3]. Таким образом, функциональная активность опухолевой ткани направлена на создание и поддержание тканевой гипоксии, которая является необходимым условием канцерогенеза.

Другим важным фактором, вызывающим появление артериальной гипоксемии у онкологических больных, является химиотерапевтическое лечение [4]. Противоопухолевые препараты и агенты различных классов и механизмов действия после введения в организм инициируют стадийные изменения антиокислительной активности липидов опухоли и липидов здоровых тканей, что приводит к снижению антиокислительной активности липидов. При этом выраженность противоопухолевого эффекта цитостатика прямо пропорциональна степени снижения антиокислительной активности липидов опухоли, а выраженность токсического воздействия химиотерапевтического лечения на организм больного прямо пропорциональна степени снижения антиокислительной активности липидов здоровых тканей [2,4].

Снижение антиокислительной активности липидов опухоли приводит, с одной стороны, к торможению, вплоть до блокирования, деления опухолевых клеток (цитостатический эффект). С другой стороны, снижение АОА здоровых тканей способствует кратковременному ускорению свободнорадикальных окислительных реакций и увеличению расхода кислорода в тканях. [2]. В результате угнетения АОА липидов здоровых тканей возникает возрастающий дефицит кислорода, что в условиях артериальной гипоксемии приводит к прогрессирующему нарастанию тканевой гипоксии у пациента, получающего противоопухолевое лечение, и усугубляет токсический эффект действия цитостатической терапии [1,2,4,5].

Следовательно, тканевая гипоксия является не только одним из важнейших условий возникновения, существования и прогрессии злокачественной опухоли, но и одним из основных патогенетических механизмов возникновения и развития токсических эффектов противоопухолевых препаратов [1,2,4,5].

Вместе с тем, в ряде экспериментальных и клинических работ показано, что в тканях пациента, граничащих с опухолевыми также имеется кислородное голодание по типу интерстициальной гипоксии [2,6], при этом за счёт действия АОА субстратов опухолевого обмена, блокируется диффузия кислорода через межклеточные мембраны в опухолевую ткань, и нарушается утилизация кислорода в здоровых клетках, то есть при гипероксии внутриклеточного пространства в митохондриях здоровых клеток кислород не попадает.

Иными словами, опухолевая ткань создаёт несколько рубежей антиокислительной активности в целях поддержания собственной автономной жизнедеятельности. Этими рубежами являются изолированное от организма опухоленосителя макроциркуляторное и микроциркуляторное русла опухоли; АОА субстрата опухолевой ткани; снижение проницаемости мембран опухолевых клеток для кислорода; подавление окислительного фосфорилирования как в опухолевой, так и здоровой тканях.

Гипербарическая (ГБО) и *нормобарическая* (НБО) оксигенация представляют собой варианты ингаляционной оксигенотерапии, осуществляемые при повышенном (ГБО) и нормальном (НБО) атмосферном давлении.

Установлено, что продолжительный курс ГБО (5-10 сеансов) тормозит рост перевивных опухолей в эксперименте, снижает частоту возникновения индуцированных сарком у мышей, препятствует гематогенному метастазированию перевивной саркомы у мышей. ГБО и НБО повышают эффективность цитостатиков и уменьшают выраженность токсических эффектов

противоопухолевой химиотерапии при лечении рака молочной железы и яичников. Применение полихимиотерапии на фоне гипербарической оксигенации не оказывает значительного влияния на показатели 3-х и 5-тилетней выживаемости больных раком молочной железы II-III стадий, получивших комплексное лечение, а также достоверно снижает токсическое воздействие полихимиотерапии и улучшает качество жизни больных. Проведение цитостатической терапии на фоне НБО при комбинированном лечении рака яичников достоверно увеличивало безрецидивный период и продолжительность жизни больных. Отмечено отчетливое увеличение обезболивающего эффекта стандартной анальгетической терапии в сочетании с ГБО при цитостатической терапии рецидива рака шейки матки [4,5]. В НИИ онкологии имени проф. Н.Н. Петрова МЗРФ ГБОУ при лечении онкологических больных применяется более 25 лет, в МООД опыт включения НБО и ГБО в программу комбинированного лечения рака яичников и в программу лечения рецидивов рака эндометрия и рака шейки матки составляет 9 лет [5]. В МООД были зарегистрированы случаи полной резорбции химиорезистентных метастазов в лёгкие на фоне сочетания ГБО и химиотерапии при прогрессировании рака эндометрия на 5-6 линии ПХТ [4].

Очевидно, что полученные в ходе независимых исследований результаты воздействия методов кислородотерапии на эффективность противоопухолевого лечения и токсичность цитостатической терапии патогенетически обоснованы и позволяют считать эффективным применение методов оксигенотерапии в онкологии.

Литература

1. B. Cassileth Oxygenotherapy //Oncology (Williston Park). 30 Nov. 2009. 23 (13): 1182.
2. Griffin, JL, Shockcor JP. Metabolic profiles of cancer cells // Nat Rev Cancer. 2004 Jul;4(7):551–61.
3. Hart, GB, Strauss MB. Hyperbaric oxygen therapy // Stroke. 2003 Feb;34(2):571–4.
4. Дзасохов, А.С. //Нормобарическая оксигенация в лечении осложненной цитостатической терапии рака яичников//Автореф. канд. дисс., 2005г., г. Тула.
5. Евтохин, А.И., Дунаевский И.В., Шабут А.М., Шульга Н.И. Клинико-экспериментальное обоснование применения гипербарической оксигенации и транскраниальной электростимуляции у онкологических больных //Актуальные проблемы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. Материалы научной конференции. Санкт-Петербург, 2001г.
6. Ефунди, С.Н. //Руководство по гипербарической оксигенации (теория и практика клинического применения)// Медицина, Москва, 1986г.
7. Савкова, Р.Ф., Юдина Л.Ф., Геращенко М.А. «Гипербарическая оксигенация в лечении химиорезистентных рецидивов саркомы и рака тела матки», Вестник новых медицинских технологий – 2008 – Т. XV, №3, с. 41.

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF OXYGEN USE IN ONCOLOGY

A.S. DZASOKHOV

Moscow Regional Oncological Dispensary

The article presents the results of oxygen therapy effects upon the efficiency of antineoplastic treatment and the toxicity of cytostatic therapy.

Key words: oxygen therapy, tumor, treatment, cytostatic therapy.

УДК 616.71-007.234

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Е.А. БЕЛЯЕВА*

Эпидемиологическая характеристика групп пациентов с первичным ОП была проведена с целью определения потребности в реабилитационных программах для снижения случаев инвалидности и уменьшения функциональных нарушений со стороны опорно-двигатель-

ного аппарата. Выявление наиболее значимых факторов, по мнению пациента ухудшающих качество жизни, позволило определить ожидаемые эффекты реабилитационных программ.

Ключевые слова: остеопороз, коморбидные заболевания, инвалидизация, качество жизни

В связи с необходимостью разработки целевых реабилитационных программ и выделения наиболее эффективных восстановительных технологий и методик требуется предварительное изучение клинико-эпидемиологических особенностей осложненного остеопороза (ОП). Клинико-эпидемиологическое исследование необходимо для выявления коморбидных заболеваний при осложненном постменопаузальном ОП и причин инвалидизации пациентов, а также наиболее значимых факторов, влияющих на качество жизни после перенесенных переломов.

Объектом исследования в клинико-эпидемиологическом исследовании были 2392 пациентки. Индивидуальные программы реабилитации разрабатывались для 96 пациенток. В оценке эффективности образовательных программ в комплексной терапии ОП приняли участие 118 больных. *Критериями включения* в исследование были: женский пол, наличие физиологической менопаузы, возраст старше 55 лет, наличие одного или более переломов, подтвержденных рентгенологически и ассоциирующихся с остеопорозом. *Критериями исключения* являлись: онкологические заболевания, вторичный ОП, применение глюкокортикоидов (ГКС), хирургическая менопауза.

Осуществлен анализ медицинской документации 250 пациенток выбранных методом случайных чисел из общей когорты 1120 пациенток в возрасте от 58 до 81 года (средний возраст 68,3±12,2 лет) с остеопорозом для выявления случаев выхода на инвалидность в связи с последствиями остеопороза и непосредственных причин инвалидности.

Для выявления факторов, значимо снижающих качество жизни после перенесенных переломов, проводилось прямое анкетирование 286 больных с остеопоротическими переломами. Изучение коморбидной патологии проведено на выборке из 986 пациенток с первичным остеопорозом, имеющих один или несколько переломов.

Были применены следующие методы исследования:

1. Метод ретроспективного анализа медицинской документации (историй болезни, амбулаторных карт, карт медицинского учета в центре профилактики остеопороза) применялся для первичного отбора пациенток для исследования, выявления коморбидных заболеваний и причин инвалидизации.

2. Метод прямого анкетирования применялся для выявления факторов, значимо нарушающих качество жизни при осложненном ОП. Опросник разрабатывался с учетом жалоб пациенток после перенесенных переломов. Значимость каждого фактора оценивалась по 10-балльной системе. Значимым считался фактор, набирающий 8 и более баллов.

Инвалидизация пациентов с переломами. Характеристика выборки из 250 человек, полученной методом случайных чисел из общей когорты 1020 пациентов с перенесенными переломами при низком уровне травмы, верифицированными рентгенологически, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Структура случайной выборки пациентов с переломами

Средний возраст	69,8±12,9 лет
Продолжительность менопаузы	21,3±13,1 лет
Городские жители (n, %)	171 (68,4%)
Сельские жители (n, %)	79 (31,6%)
Лица с высшим образованием (n, %)	118 (47,2%)
Лица со средним специальным образованием (n, %)	132 (52,8%)

При остеопорозе наиболее тяжелые последствия для здоровья и личностного и социального статуса имеют переломы проксимального отдела бедра. Среди этих пациентов независимо от возраста отмечается самый высокий процент инвалидизации.

В целом в случайной выборке из 250 пациенток инвалидность по причине нарушения функции самостоятельного передвижения вследствие остеопоротических переломов была установлена 55 больным (рис. 1). При анализе не учитывались случаи выхода на инвалидность пациента с ОП по причине коморбидной соматической патологии.

* Тульский государственный университет, медицинский институт, кафедра внутренних болезней, 300600, г. Тула, ул. Болдина, 128

Таблица 4

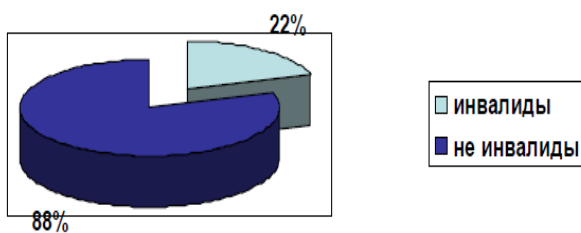


Рис.1. Инвалидизация больных с переломами.

Зависимость причин инвалидизации от локализации перелома отражена в табл. 2.

Таблица 2

Причины инвалидизации пациентов с переломами

Локализация перелома	Общее число пациентов	Инвалиды	%
Перелом шейки бедренной кости	28	23	82
Межverteбальный перелом	14	9	64
Перелом не более 2 позвонков	62	2	3,2
Перелом 3 и более позвонков	47	18	38
Множественные переломы ребер	13	0	0
Переломы дистального отдела предплечья	51	0	0
Переломы лодыжек	24	3	12
Переломы проксимального отдела плечевой кости	11	0	0
Всего	250	55	22

Из 55 случаев в 6 случаях установлена 1 группа инвалидности, в 32 случаях – 2 группа и в 17 случаях – 3 группа инвалидности. Связь группы инвалидности с локализацией переломов отражена в табл. 3. За 100% принято общее число переломов отдельных локализаций.

Таблица 3

Зависимость группы инвалидности от локализации перелома

Локализация перелома	1 группа (n,%)	2 группа (n,%)	3 группа (n,%)
Шейка бедра	4 (17,4)	13 (56,5)	6 (26,1)
Межverteбальный перелом	2 (22,2)	6 (59,7)	1 (19,1)
Перелом лодыжек	-	-	3 (100)
Не более 2 verteбальных переломов	-	-	2 (100)
3 и более verteбальных переломов	-	13 (72,2)	5 (27,8)

Распределение по группам инвалидности (%) по отношению к общему числу инвалидов представлено на графике (рис. 2).

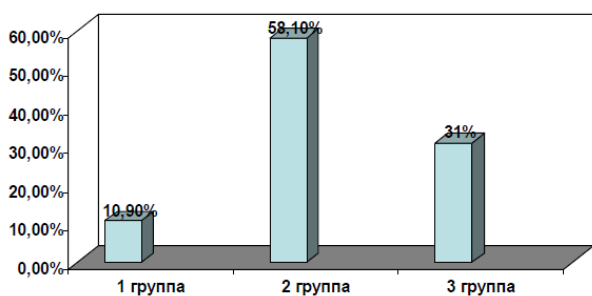


Рис.2. Распределение пациентов по группам инвалидности

Достоверно меньшее число случаев инвалидности приходится на возрастную группу 51-60 лет, количество инвалидов в возрастных группах 61-70 лет и старше 70 лет сопоставимо (табл.4).

Корреляционных связей инвалидизирующих переломов с проживанием в городской и сельской местности и с уровнем образования пациентов выявлено не было.

Распределение причин инвалидизации в зависимости от локализации перелома представлено на рис.3.

Распределение инвалидизирующих переломов по возрастным группам

Локализация перелома	51-60 лет (n,%)	61-70 лет (n,%)	Старше 70 лет (n,%)
Шейка бедра	3 (13)	9 (39)	11 (48)
Межverteбальный перелом	1 (11,1)	2 (22,2)	6 (66,7)
Перелом лодыжек	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)
Не более 2 verteбальных переломов	-	2 (100)	-
3 и более Verteбальных переломов	2 (11,1)	12 (66,7)	4 (22,2)
Всего	7 (12,7)	26 (47,3)	22 (40)

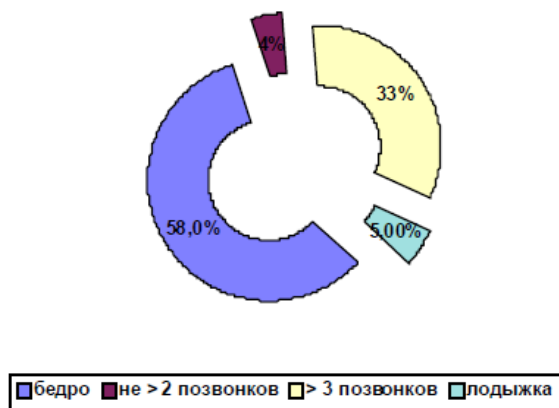


Рис.3. Распределение причин инвалидизации в зависимости от локализации перелома

Одной из причин инвалидизации пациентов с переломами проксимального отдела бедра и их низкого реабилитационного потенциала является недостаточная хирургическая активность после переломов, особенно в возрастной группе старше 70 лет (табл.5).

Таблица 5

Связь группы инвалидности в видах лечения после переломов проксимального отдела бедра

	1 группа	2 группа	3 группа
Эндопротезирование	-	2	6
Остеосинтез	-	8	10
Иммобилизация	5	1	-

В данной выборке все пациенты с 1 группой инвалидности не получали хирургического лечения. Среди лиц, которым было проведено эндопротезирование и остеосинтез нет инвалидов 1 группы. Хирургическая помощь повышает восстановительный потенциал пациентов с переломами бедра независимо от возраста (табл.6)

Таблица 6

Распределение видов лечения проксимального отдела бедра по возрастным группам

	51-60 лет	61-70 лет	Старше 70 лет
Эндопротезирование	4	3	2
Остеосинтез	2	5	6
Иммобилизация		2	8

Причинами выхода на инвалидность пациентов с множественными verteбальными переломами становятся, прежде всего: выраженный болевой синдром и стато-локомоторные нарушения – невозможность находиться в вертикальном положении и утрата способности к самостоятельному передвижению без вспомогательных средств или посторонней помощи.

Коморбидная патология при осложненном постменопаузальном остеопорозе. Коморбидная патология может способствовать прогрессированию ОП и вносить вклад в снижение качества жизни, а также затруднять процессы восстановительного лечения в связи с ограничением толерантности к физическим нагрузкам, снижения общей физической активности и снижения общих адаптационных возможностей организма.

Распределение частоты коморбидной патологии в выборке

из 986 пациентов в процентном соотношении от общего количества представлено на рис. 4. Нередко наблюдается сочетание нескольких сопутствующих заболеваний.

На первом месте 72,5% (715) по частоте у пациентов с ОП встречается сопутствующая сердечно-сосудистая патология, ее нозологическое распределение следующее (рис.5): АГ 41% (293), ИБС 26%(186), сочетание АГ и ИБС 27% (193), другие заболевания (приобретенные пороки, миокардиты, нарушения ритма и проводимости) – 6% (43).

Распределение нозологических форм по возрастным группам представлено в табл.7.

Наибольшее число случаев ИБС приходится на возрастную группу старше 70 лет, когда и следует ожидать клинической манифестации атеросклероза, сочетание АГ и ИБС также наиболее распространено в данной группе. К числу других заболеваний были отнесены приобретенные и врожденные пороки сердца, миокардиты, инфекционный эндокардит, миокардиопатии.

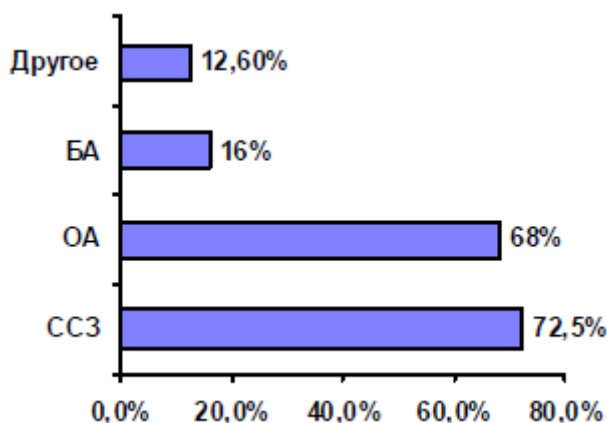


Рис.4. Коморбидная патология у пациентов с осложненным ОП

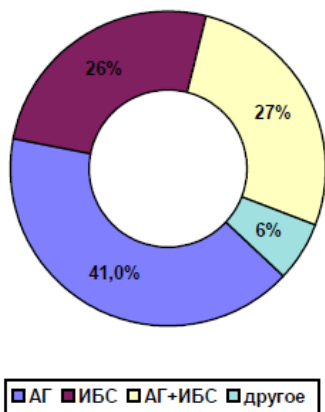


Рис.5. Распределение коморбидных ССЗ по нозологиям

Распределение ССЗ по возрастным группам

Возрастная группа	АГ, n=293	ИБС, n=186	АГ+ИБС, n=193	Другое n=43
50-60 лет	61	6	8	20
61-70 лет	130	56	48	16
Более 70 лет	102	124	137	7

Распределение нозологических форм по возрастным группам в процентном соотношении продемонстрировано на рис.6.

Артериальная гипертензия и ИБС присутствуют во всех возрастных группах больных с осложненным ОП, имеется тенденция к нарастанию ИБС с возрастом, максимальная распространенность АГ приходится на возраст 61-70 лет.

При этом из числа пациентов с сердечно-сосудистой патологией количество больных с ХСН составляет 83% (594) (табл.8).

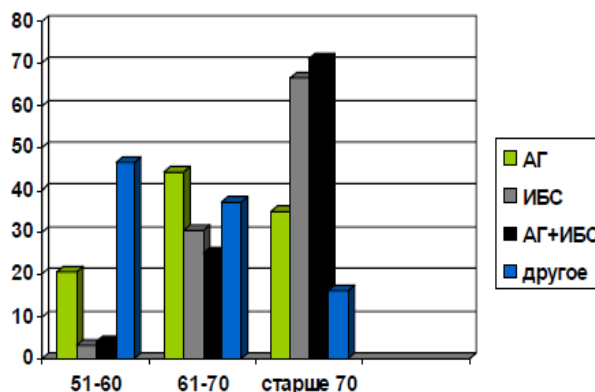


Рис. 6. Распределение коморбидной сердечно-сосудистой патологии по возрастным группам

Таблица 8

ХСН у больных с осложненным ОП

Стадия ХСН	Abs, %
I	183 (30,8)
II А и Б	399 (67,1)
III	12 (2,1)

На втором месте ОА с преимущественным поражением суставов нижних конечностей – 68% (670) (рис.7).

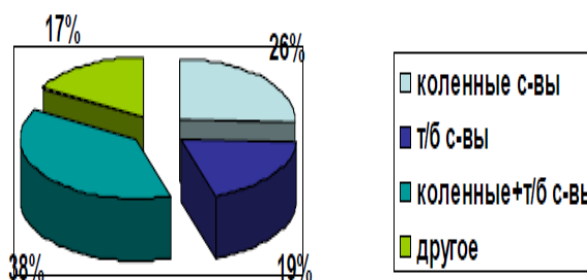


Рис.7. Распределение поражения суставов при осложненном ОП

Поражение суставов нижних конечностей приводит к утрате устойчивости при ходьбе, дегенеративные изменения связочного аппарата и мышцоспособствуют потере равновесия и повышают предрасположенность к падениям, являющимся независимым фактором риска остеопоротических переломов.

При этом 73% (489) больных с сочетанием ОА и ОП относятся к возрастной группе старше 70 лет (табл.9).

Таблица 9

Распределение пациентов с коморбидным ОА по возрастным группам

Возрастная группа	ОА (Abs, %), N=489
50-60 лет	58 (8,6)
61-70 лет	123 (18,4)
Старше 70 лет	489 (73)

Несмотря на дискуссионность вопроса о сочетаемости ОА и ОП в ряде последних исследований показана возможность сочетания этих двух нозологических форм. По нашим данным пик заболеваемости ОА при постменопаузальном ОП приходится на возрастные группы 61-70 и в большей степени старше 70 лет, что связано с прогрессирующим дегенеративным процессом в хряще.

Третьей по частоте нозологией является БА (и/или ХОБЛ) – 16%. На другие нозологические формы в комплексе приходится 12,6%. Сочетания основных коморбидных заболеваний распределились следующим образом: АГ+ОА – 53,6%, ИБС+АГ+ОА – 21,3%, ИБС+БА – 2,8%, ОА+БА – 6,1%, ОА+ИБС – 18,9%. Таким образом, при первичном ОП наибольшее влияние на важнейший модифицируемый фактор риска – снижение двигательной активности – оказывают заболевания ССС и дегенеративные поражения суставов тазового пояса.

Факторы, снижающие качество жизни при осложненном ОП. Выявление факторов, снижающих качество жизни при постменопаузальном ОП, осложненном переломами, было проведено в выборке пациентов (286 человек) с одним или несколькими переломами при минимальной травме методом прямого анкетирования. Характеристика выборки представлена в табл.10.

Таблица 10

Характеристика выборки пациентов

Средний возраст	69±14,8 лет
Период с момента установления диагноза ОП	6±3,8 лет
Не более двух переломов	196 (68,5%)
Три и более переломов	90 (31,5%)
Образование	
Высшее	92 (32,1%)
Среднее	164 (57,4%)
Начальное	30 (10,5%)
Городские жители	190 (66,4%)
Сельские жители	96 (33,6%)

Большим были предложены 10 вариантов причин, наиболее значимо влияющих на ухудшение их качества жизни. Значимость каждой из причин оценивалась по 10-балльной шкале. Причина признавалась значимой при оценке в 8 и более баллов. Средняя балльная оценка факторов приведена в табл. 11.

Затем больным предлагалось выделить из общего числа наиболее значимые факторы. Выделены 4 основных фактора, распределение количества выбравших их пациентов в процентном соотношении к общему числу опрошенных представлено на рис. 8.

Таблица 11

Оценка пациентами факторов, ухудшающих качество жизни

Фактор	Оценка в баллах
Боль	8,6 ±0,4
Страх нового перелома	8,8±0,2
Ограничение общения	8,3±0,2
Нарушение привычного образа жизни	6,6±1,4
Уменьшение повседневной активности	8,8±0,6
Потребность в посторонней помощи	7,8±1,0
Невозможность работы в саду и на участке	5,4±1,6
Беспомощность	6,8±1,6
Нарушение сна	7,0±0,2
Изменения фигуры	7,2±0,4

Два основных фактора, снижающих качество жизни: хронический болевой синдром как последствие перенесенных анатомических повреждений (68,3%) и снижение физической активности (60,9%), выраженное в разной степени – от незначительного снижения повседневной активности до ограничения зоны передвижения пределами собственной квартиры. Двумя другими значимыми факторами оказались снижение интенсивности социальных контактов (33,1%), вызванные ограничениями самостоятельного передвижения и специфический фактор, характерный только для больных с ОП – страх новых переломов (48,8%).

Воздействие на основные выявленные факторы позволяет улучшать качество жизни после перенесенных вертебральных и невертебральных переломов и является основной задачей реабилитационных мероприятий. При этом устранение боли приводит к увеличению двигательной активности вследствие этого расширению социальных контактов, а участие в образовательных программах и регулярная контролируемая фармакотерапия ОП способствует снижению страха новых переломов и предотвращению гипокинезии, негативно влияющей на качество кости при ОП.

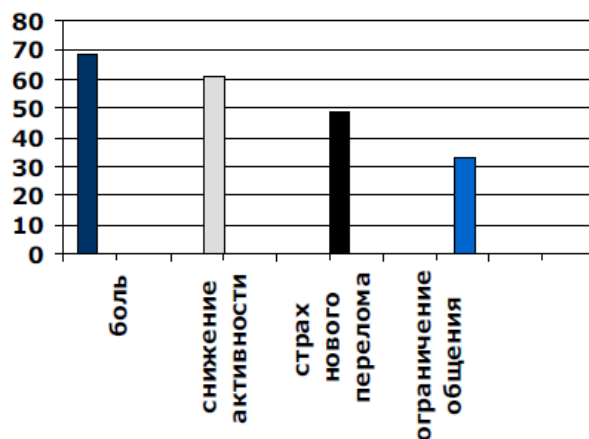


Рис.8. Основные факторы, снижающие качество жизни после остеопоротических переломов

Впервые проведен анализ коморбидной патологии при первичном постменопаузальном ОП. Кардиоваскулярная патологии имеет наибольшее распространение в этой группе больных, что соответствует патофизиологическим процессам, протекающим в постменопаузе. Неблагоприятное влияние менопаузы на риск сердечно-сосудистых заболеваний объясняется утратой защитного действия эстрогенов на сосудистую стенку и кардиомиоциты, повышением гемостатического потенциала крови (Маличенко С.Б, 1998, Wang J., Riggs BL).

Сочетание осложненного ОП и ОА является частой комбинацией, поскольку оба заболевания развиваются и бурно прогрессируют в постменопаузе, имеют ряд общих факторов патогенеза и взаимно утяжеляют течение каждого из заболеваний.

Литература

1. Зоткин, Е.Г. Проблема коморбидности остеоартроза и остеопороза / Е.Г. Зоткин, А.Л. Григорьева // Фарматека.– 2007.– №6 (141).– С. 59–62.
2. Дворецкий, Л.И. Остеопороз у больных ХОБЛ: коморбидность или системное проявление? / Л.И. Дворецкий, Е.М. Чистякова // Consilium Medicum, 2007.– Т.9.– №12.– С. 42–48.
3. Здоровье женщин и менопауза / Пер. с англ.– М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.– 528 с.
4. Маличенко, С.Б. Первичный остеопороз: взаимосвязь патологии костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых / С.Б. Маличенко, И.Р. Колосова, И.А. Варежкина // Consil. Med.– 2004.– №6.– С. 12–14.
5. Маличенко, С.Б. Первичный остеопороз в гериатрической практике. Взаимосвязь патологии костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых / С.Б. Маличенко, Л.И. Королевская, И.А. Варежкина // Русский медицинский журнал, 2004.– Т.12.– №24(224).– С. 1375–1383.

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PRIMARY POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

YE.A. BELYAEVA

Tula State University, Medical Institute, Chair of Internal Medicine

Epidemiological characteristics of patients' groups with primary postmenopausal osteoporosis (PO) was made up in order to determine the necessities of rehabilitation programs for decreasing disablement and reducing the functional abnormalities of the musculoskeletal system. Identifying most important factors, which, according to patient's opinion, deteriorate the quality of life, made it possible to determine the expected effects of rehabilitation programs.

Key words: osteoporosis, comorbid disease, incapacitation, quality of life.

УДК 616.248: 616-056.52-08

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИТОКИНОВ ПРИ СОЧЕТАНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ОЖИРЕНИЯ

Е.Л. ЛАЗУТКИНА*, Л.М. МУЗЫЧЕНКО**, Д.Д. ЦЫРЕНДОРЖИЕВ***, Ю.С. ЛАНДЫШЕВ*, Л.Д. СИДОРОВА****

В статье представлены результаты исследования роли про- и противовоспалительных цитокинов в механизмах развития бронхиальной астмы у больных с ожирением.

Ключевые слова: бронхиальная астма, воспаление, ожирение, цитокины.

На фоне роста заболеваемости и смертности, связанной с бронхиальной астмой (БА), увеличивается распространенность сочетания данного заболевания с ожирением (ОЖ). Однако работы, посвященные исследованию особенностей развития заболеваний бронхолегочной системы и, в том числе, БА у пациентов с ОЖ, немногочисленны. Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что БА у лиц, страдающих ОЖ, протекает тяжелее, чем при должной массе тела (ДМТ) [1,3,4].

Увеличение массы тела свыше 30% многими авторами рассматривается как независимый фактор риска развития тяжелой формы БА не только у детей, но и у взрослых. В то же время при снижении массы тела у этой категории больных улучшается функция легких и состояние здоровья в целом [14].

Согласно современным представлениям, ОЖ ассоциируется с хронически вялотекущим воспалительным процессом, в генезе которого большую роль играют как провоспалительные цитокины, в том числе продуцируемые клетками жировой ткани (ИЛ-6, ФНО-α) [7], так и увеличение синтеза острофазовых белков [8]. Нарушения липидного обмена атерогенной направленности также приводят к усилению продукции гепатоцитами белков, принимающих участие в процессах воспаления и атерогенеза: С-реактивного белка, фибриногена, сыровоточного амилоида А [10].

Слабое представление о патогенетических и клинических особенностях течения БА на фоне ОЖ значительно затрудняет лечение этой категории больных. В связи с этим, пациенты с ОЖ, возможно, пополняют все увеличивающееся число больных с резистентной к терапии формой БА. Отсюда изучение клинико-патогенетических особенностей БА у больных с ОЖ, уточнение механизмов развития и прогрессирования данной патологии позволит обосновать дифференцированные и рациональные подходы к медикаментозной и немедикаментозной терапии.

Цель исследования – изучение роли про- и противовоспалительных цитокинов при синтропии БА и алиментарного ожирения.

Материалы и методы исследования. Всего обследовано 77 больных со смешанной (инфекционно-зависимой, атопической) формой БА, средней степени тяжести персистирующего течения в стадии обострения, проходивших курс лечения в клинике Научного центра клинической и экспериментальной медицины СО РАМН и Амурской областной клинической больницы.

Диагноз БА ставился согласно Международной классификации болезней X пересмотр (МКБ – 10) и Global initiative for asthma... (GINA 1992;2006), с учетом типичной клинической картины заболевания, данных аллергологического анамнеза, наследственной предрасположенности, результатов клинических, функциональных и аллергологических методов исследования.

Помимо общеклинических методов исследования для определения степени и типа ожирения, а также морфотипа проводилось антропометрическое обследование. Степень ожирения оценивали по росту-весовому индексу Кетле (ИК). Классификацию массы тела проводили согласно критериям Международной группы по ожирению (IOTF) (WHO, 1997), при этом ДМТ соответствовал ИК равный 18,5-24,9, избыточной массе тела (ИМТ) - ИК=25-29,9, ОЖ 1-2 ст. – ИК=30-39,9. Тип ожирения оценивали по индексу обхват талии/обхват бедер (ОТ/ОБ). Для абдоминального типа ожирения характерны величины, равные или превы-

шающие 0,8-0,85 у женщин и 0,9-1,0 у мужчин соответственно, для гиноидного типа ожирения эти показатели были меньше 0,8 – у женщин и 0,9 – у мужчин. Проводилась экспертная оценка топографии расположения жира: равномерное, абдоминальное, гиноидное, гипотиреоидное, кушингоидное, липодистрофическое.

В зависимости от индекса массы тела все пациенты были разделены на 2 группы:

I группа – больные БА с должной массой тела (БА с ДМТ, ИК=18,5-24,9) – 35 человек возрасте от 24 до 58 лет (средний возраст 43,1±2,3года), из них женщин – 19 (54,3%) человека, мужчин – 16 (45,7%);

II группа – больные БА с алиментарным ожирением 1-2 ст. (БА с ОЖ, ИК=30-39,9) - 42 человека в возрасте от 26 до 58 лет (средний возраст – 44,7±1,5 лет), из них женщин – 25 человек (59,5%), мужчин – 17 (40,5%).

В качестве контрольной группы были обследованы 20 практически здоровых лиц с ДМТ в возрасте от 30 до 49 лет.

В исследование не включались: а) пациенты моложе 20 и старше 60 лет; б) больные с легким интермиттирующим, персистирующим и тяжелым течением БА, согласно критериям GINA (1992, 2006); в) больные нейро-эндокринными формами ожирения, обострением сопутствующих хронических заболеваний, сахарным диабетом.

Содержание цитокинов ИЛ-1β (кат. №К050), ИЛ-4 (кат. №К080), ИЛ-6 (кат. №К040) и ФНО-α (кат. №К020) в сыворотке крови определялось иммуноферментным методом с использованием реагентов ProCon («Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия) согласно инструкции соответствующих наборов. Все измерения проводили с помощью автоматического вертикального фотометра «Multiscan MCC 340» при длине волны 450 нм, устанавливая нулевое поглощение по лунке со стандартом 0. Количественное содержание цитокинов в сыворотке выражали в пкг/мл.

Статистическую обработку данных проводили методами параметрической статистики с использованием *t* критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что БА при ДМТ сопровождается повышением уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α. Так, в сыворотке крови здоровых доноров содержание ИЛ-1β варьировало от 38,4 пкг/мл до 56,3 пкг/мл и в среднем составило 48,3±3,15 пкг/мл. При этом у больных БА с ДМТ содержание ИЛ-1β в среднем составило 123,6±17,9 пкг/мл, что было в 2,5 раза выше, чем в контроле (*p*<0,05). В группе больных БА+ОЖ содержание данного цитокина в среднем составило 169,9±25,2 пкг/мл, что было соответственно в 1,37 и 3,5 (*p*<0,001) раза выше, чем у больных БА+ДМТ и у здоровых доноров (контроль) (рис. 1).

В сыворотке крови здоровых доноров содержание ФНО-α варьировало от 29,3 пкг/мл до 61,4 пкг/мл и в среднем составило 53,5±2,5 пкг/мл. В обеих сравниваемых группах больных содержание ФНО-α достоверно превышало контрольные значения. Так, содержание ФНО-α у больных БА с ДМТ в среднем составило 163,9±19,4 пкг/мл, а у пациентов БА с ОЖ – было максимально высоким и достигало в среднем до 240,4±53,4 пкг/мл (*p*<0,001) (рис. 1).

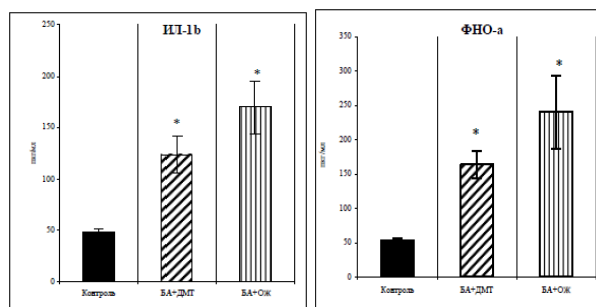


Рис. 1. Содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ФНО-α в сыворотке крови больных БА с ДМТ и ОЖ.

* – *p*<0,001 по сравнению с контрольной группой.

Содержание ИЛ-6 в сыворотке крови лиц контрольной группы в среднем составило 61,3±4,5 пкг/мл. У больных БА с ДМТ содержание данного цитокина превышало контрольное

* ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Росздрава, г. Благовещенск, ул. Горького, 95, 675000, e-mail: amurlaz@mail.ru

** НИИ молекулярной биохимии и биофизики СО РАМН, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2, 630117.

*** НИИ клинической иммунологии СО РАМН, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14, 630091.

**** ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава, г. Новосибирск, Красный проспект, 52, 630091, e-mail: tsdon@mail.ru.

значение и в среднем составило $72,03 \pm 14,5$ пкг/мл. У больных БА с ОЖ содержание ИЛ-6 значительно варьировало у каждого конкретного больного – от 30,8 до 522,5 пкг/мл. При этом у 28,4% больных БА с ОЖ содержание ИЛ-6 укладывалось в пределах контрольных значений, а у остальных пациентов уровень данного цитокина превышал от 1,5 до 7,8 раза. Среднее значение ИЛ-6 в этой группе больных составило $135,8 \pm 40,7$ пкг/мл ($p < 0,05$) (рис. 2).

Что касается противовоспалительного цитокина – ИЛ-4, то его содержание в контрольной группе в среднем составило $53,2 \pm 9,7$ пкг/мл. В то же время, в отличие от провоспалительных цитокинов, в обеих сравниваемых группах характер распределения средних значений ИЛ-4 был диаметрально противоположным: у больных БА с ДМТ, уровень данного цитокина был максимально высоким, а в группе БА с ОЖ – несколько превышал, но не без достоверных различий с контролем. Так, содержание ИЛ-4 в сыворотке крови больных БА с ДМТ в среднем составил $133,0 \pm 24,3$ пкг/мл, а у пациентов БА с ОЖ – $68,7 \pm 11,2$ пкг/мл (рис. 2).

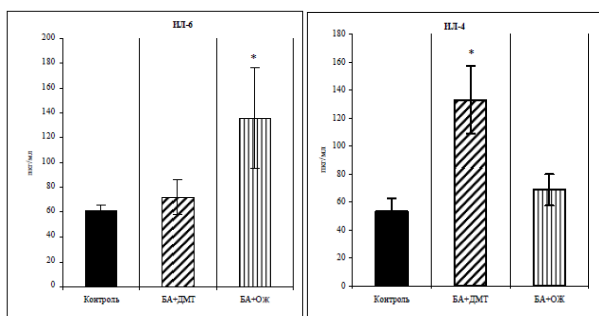


Рис. 2. Содержание ИЛ-6 и ИЛ-4 в сыворотке крови больных БА с ДМТ и ОЖ. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α у больных БА с ОЖ во всех случаях было выше, чем не только в контроле, но и у пациентов группы БА с ДМТ. В то же время, уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в группе больных БА с ДМТ, напротив, был выше, чем у пациентов БА с ОЖ.

Для оценки активности проявления воспалительной реакции и компенсаторных процессов вычисляли индекс соотношения про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β /ИЛ-4, ИЛ-6/ИЛ-4 и ФНО- α /ИЛ-4). Результаты показали, что индексы соотношения про- и противовоспалительных цитокинов у больных обеих групп были выше, и только соотношение ИЛ-6/ИЛ-4 у пациентов БА с ДМТ было ниже, чем в контроле. При этом наиболее высокие цифры индекса соотношения про- и противовоспалительных цитокинов зафиксированы у больных БА с ОЖ. Так, индексы соотношения ИЛ-1 β /ИЛ-4 и ФНО- α /ИЛ-4 у больных БА с ДМТ соответственно превышали соответствующие контроли в 1,64 и в 1,6 раза. В то же время индекс соотношения ИЛ-6/ИЛ-4, напротив, был ниже контроля в 1,73 раза ($p < 0,05$) (табл.).

У больных БА+ОЖ индексы соотношения про- и противовоспалительных цитокинов ИЛ-1 β /ИЛ-4, ФНО- α /ИЛ-4 и ИЛ-6/ИЛ-4 соответственно превышали контрольные значения в 2,16, 2,25 и в 1,88 раза (табл.).

Таблица

Индексы соотношения про- и противовоспалительных цитокинов

Группы	Индексы соотношения цитокинов (всл. ед.)		
	ИЛ-1 β /ИЛ-4	ФНО- α /ИЛ-4	ИЛ-6/ИЛ-4
БА+ДМТ	1,64 \pm 0,51	1,48 \pm 0,66	0,75 \pm 0,2*
БА+ОЖ	3,7 \pm 1,5*	3,21 \pm 0,7* ^х	2,45 \pm 0,64* ^х
Контроль	1,01 \pm 0,2	0,9 \pm 0,03	1,3 \pm 0,4

Примечание: * – достоверные различия по сравнению с контролем ($p < 0,05$) и ^х – по сравнению с группой БА с ДМТ.

Полученные данные подтверждают многочисленные исследования, которые свидетельствуют об увеличении провоспалительных цитокинов в раннюю фазу БА и/или атопического воспаления [2,5]. При этом в работе отмечено увеличение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в данной группе больных, что говорит о компенсаторном повышении этого цитокина. Однако у больных БА с ОЖ выявлен достоверно высокий уро-

вень провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови, чем у пациентов с ДМТ. При этом не было значимого повышения содержания противовоспалительного цитокина ИЛ-4, что, вероятно, свидетельствует о более выраженной воспалительной реакции в дыхательных путях у больных БА на фоне ОЖ.

Гетерогенность популяции больных ОЖ по распределению жира имеет важное клиническое значение, потому как патогенетический механизм этих различий заключен в нарушении гормонального статуса и цитокинового баланса. Высказывается предположение, что активность и тяжесть течения БА у лиц с ожирением связано с повышением продукции ИЛ-6 и ФНО- α не только эффекторными клетками воспаления, но и жировой тканью [11,12]. ИЛ-6 – гормонально регулируемый цитокин, его синтез и секреция подавляется глюкокортикоидами [6] и стимулируется катехоламинами [13]. В свою очередь ИЛ-6 непосредственно активирует циклооксигеназу А2, что приводит к увеличению синтеза PGE₂, а также секреции цитокинов ИЛ-4, -5, -13 Т-хелперами 2 типа, что, возможно, опосредует его противовоспалительное свойство [9].

Таким образом, при БА у больных с должной массой тела отмечается достоверное повышение уровня как провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α , так и противовоспалительного цитокина ИЛ-4. У больных БА с ожирением уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови выше, чем у пациентов с должной массой тела, но нет компенсаторного роста противовоспалительного цитокина ИЛ-4, что свидетельствует об активности воспалительного процесса *in situ* при синтропии этих процессов. В то же время у больных БА с ожирением уровень ИЛ-6 в сыворотке крови возрастает, что, возможно, определяет компенсаторные противовоспалительные механизмы при сочетании этих патологий.

Литература

1. Бюлл. СО РАМН / А.Б. Зотова [и др.], 2003.– №2.– С. 124–127.
2. Маянский Д.Н. Лекции по клинической патологии: Руководство для врачей / Д.Н. Маянский, И.Г. Урсов.– Новосибирск, 1997.– С. 249.
3. Сибирский Консилиум / Л.М. Музыченко [и др.]– 2003.– №1 (28)– С. 29–30.
4. Бюлл. СО РАМН / Л.М. Музыченко [и др.], 2006.– № 1.– С. 96–100.
5. Черешнев, В.А. Медицинская иммунология / В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев.– 2001.– Т.3.– N3.– С. 361–368.
6. Clin Immunol Immunopathol / Breuninger L.M.[et al.]– 1993.– Vol.69.– P. 205–214.
7. Das, R.K. Indian Heart J / R.K. Das, M.G. Muddeshwar.– 1997.– Vol.49.– №5.– P. 521–524.
8. Diabetologia / A. Festa [et al.]– 1998.– Vol. 41.– P. 350–356.
9. Immunol / I.H. Heijink [et al.]– 2002.– Vol.107.– P.316–324.
10. Janciauskiene, S. Biochem. Biophys. Acta.– 2001.– Vol. 1535.– P. 221–235.
11. J. Clin. Endocrinol. Metab / Mohamed-Ali V. [et al.]– 1997.– Vol. 82.– P. 4196–4200.
12. J. Clin. Endocrinol. Metab / Z. Orban [et al.]– 1999.– Vol. 84.– P. 2126–2133.
13. Am. J. Physiol / D.A. Papanicolaou [et al.]– 1996.– Vol. 271.– P. 601–605.
14. BMJ / B. Stenius-Aarnalia [et al.]– 2000.– Vol. 320.– P.827–832.

THE PATHOGENETIC IMPORTANCE PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES AT SYNTROPY OF BRONCHIAL ASTHMA AND OBESITY

YE.L. LAZUTKINA, L.M. MUZYCHENKO, D.D. TSYRENDORZHIEV, YU.S. LANDYSHEV, L.D. SIDOROVA

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk
Research Institute of Molecular Biochemistry and Biophysics, Novosibirsk
Research Institute of Immunology, Novosibirsk
Novosibirsk State Medical University

The article presents the results of studying the role of pro-and anti-inflammatory cytokines in the mechanisms of bronchial asthma in patients with obesity.

Key words: bronchial asthma, inflammation, obesity, cytokines.

УДК 616.857-036

НЕЛЕКАРСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

М.В. НАПРИЕНКО, А.А. МИХАЙЛОВА, А.П. ГРЕСС, ГАНЬ ДЗЮНДА*

В настоящее время головные боли являются одной из самых распространенных жалоб, среди пациентов неврологического профиля. По статистическим данным каждый пятый человек, живущий в крупных городах испытывает цефалгии, для лечения которых используются различные методы лечения. К ним относятся как фармакологические, так и нелекарственные методы - рефлексотерапия, гомеопатия, фитотерапия, мануальная терапия. Актуальность данной статьи возможность значительно снизить, или исключить прием медикаментов с помощью рефлексотерапии.

Ключевые слова: головные боли, цефалгии, нелекарственные методы лечения, рефлексотерапия.

Метод *иглорефлексотерапии* (ИРТ) имеет многовековую историю [2-4] и является одним из наиболее часто применяемых методов нелекарственной терапии при лечении различных болевых синдромов, в том числе *головной боли* (ГБ) [1]. ВОЗ рекомендует использовать ИРТ при 43 различных заболеваниях.

В основе китайской традиционной медицины лежит теория Инь и Ян, которая является основополагающей при диагностике патологии и при выборе метода лечения. Согласно этой теории, все предметы во вселенной включают два противоположных начала и в соответствии с этим, Инь и Ян обозначают покой и движение, нижнюю и верхнюю части тела, симпатическую парасимпатическую нервную систему и меридианы соотносённые с различными функциональными системами и органами.

Болезни и боль являются результатом дисбаланса Инь и Ян и акупунктура нацелена на восстановление этого равновесия [5,6]. Ци – жизненная энергия и кровь – еще одна пара, основополагающих представлений в китайской медицине. Древние китайцы верили, что Ци – это жизненная энергия, жизненная сила и все что имеет значение во вселенной появляется с помощью движения и мутации Ци [5]. Согласно традиционным догмам и поверьям, Ци циркулирует внутри меридианов и поддерживает каждый жизненный процесс и каждую функцию. Ци и кровь циркулируют и функционируют вместе, Ци является главной силой управляющей циркулирующей крови в сосудах [5,6]. Боль, по представлениям древнекитайской медицины, – это результат спада или блокады меридиана потока Ци.

Несмотря на некоторые предварительные доказательства, подтверждающие обезболивающий эффект ИРТ через тригеминно-цервикальный комплекс прямо или опосредовано, точный механизм снижения боли остается пока неизвестным.

Один из наиболее противоречивых вопросов в использовании иглоукалывания заключается в том, является ли укалывание ИРТ точек более эффективным в достижении терапевтического эффекта, чем использование любых других точек. Гистология и анатомия точек ИРТ изучена достаточно детально [7,8]. Они находятся в области малых или больших периферических нервов и их бифуркации, кровеносных сосудов, связок и швов черепа [7,8]. Данг обнаружил, что все точки ИРТ в области лица и лба расположены в области терминальных или кожных ветвей тройничного нерва и между мышечными ответвлениями лицевого нерва [9]. Лангвин с коллегами недавно обнаружили 80% соответствие между местоположением точек ИРТ и нахождением интермускулярных и интрамускулярных плоскостей соединительной ткани при посмертном вскрытии [10]. Они также обнаружили, что укалывание истинных точек ИРТ проникает через различные тканевые структуры по сравнению с плацебо точками.

Несколько цервикальных точек ИРТ являются очень важными и часто включаются в лечебную формулу, как научного исследования, так и клинического лечения мигрени, ГБН и кластерной головной боли [12,14-16]. Укалывание этих точек изменяет, вероятно, функцию верхних цервикальных нейронов. Например, укалывание GB20 и BL10 давно описаны в учебниках по ИРТ для лечения головной боли и часто упоминаются в исследованиях лечения различных видов головной боли [12,15,16]. Анатомически укалывание этих ИРТ-точек проходит местно через кожу и мышцы, иннервируемые корешками C2C5 [17], действуя на ноцицептивный ввод в соответствующих дерматомах и миотомах.

В ряде исследований показано, что ИРТ стимулирует изменение модулирующих боль субстанций у пациентов с головной

болью. Наппи с соавторами наблюдали временное, но значительно большее повышение уровня опиоидов в плазме у пациентов с посттравматической головной болью после 5 минут ИРТ стимуляции [18]. Другое плацебо контролируемое исследование 22 педиатрических пациентов с мигренью показало, что истинная ИРТ стимулирует активность опиоидэргической системы, включая увеличение выделения β-эндорфина в плазме. Это было связано с клиническим улучшением [19]. Низкий уровень мет-энкефалина в цереброспинальной жидкости при кластерной головной боли могут быть повышены с помощью ИРТ [20]. Однако связь между мет-энкефалином цереброспинальной жидкости и кластерной головной болью неизвестна. Уровень магния в сыворотке был также повышен с помощью ИРТ лечения мигрени, это было связано с клиническим улучшением [21]. Внутриклеточный магний считается антагонистом NMDA рецепторов [22] и эти рецепторы связаны с центральной сенситизацией нейронов второго уровня [13]. Дефицит ионизированного магния имеет значение в патогенезе мигрени и головной боли напряжения [23-25].

По сравнению с исследованиями по купированию боли, меньше исследований по изучению эффективности ИРТ в лечении головной боли. Объяснение эффективности ИРТ в лечении головной боли затруднено из-за трудности в дизайне исследований. Несмотря на отсутствие, на основе доказательной медицины, свидетельств эффективности ИРТ в лечении головной боли, накопленный литературный опыт предлагает ИРТ как метод эффективного лечения мигрени и головной боли напряжения. Систематические обзоры, представленные Кокрановским обществом оценивают эффективность ИРТ в лечении мигрени, головной боли напряжения и других видов ГБ [26]. Проведено 26 исследований, включивших 1151 пациента. У большинства из этих исследований были обнаружены методологические ошибки или недостатки представления отчетов, а также слишком малый объем исследований. Какрановским обществом было сделано заключение о том, что прямые рекомендации о широком применении ИРТ в клинической практике не могут быть сделаны в настоящее время, но некоторые формы ИРТ могут быть полезными.

Используя принципы китайской медицины, упомянутые выше, ИРТ нацелена на восстановление равновесия Инь и Янь, ликвидацию блокады меридианов и восстановление потока Ци. В конечном итоге, цель ИРТ уменьшить частоту и тяжесть головной боли. У пациентов с мигренью, предъявляющих жалобы на пульсирующую боль в височной области, имеется полнота Янь и дефицит Инь. С целью балансировки Инь и Янь, врачу следует дополнить Инь путем активизации Инь на стопе (SP6 и LR3) и ликвидировать чрезмерное Янь путем дренирования Янь точки на голове (HN5) и на руке (LI4). Стимуляция Инь точек успокоит пациента, уменьшит тревогу и улучшит сон. Супрессия Янь точек облегчит острую головную боль.

Среди клинических испытаний, включенных в Кокрановский обзор [26], 16 исследований посвящены пациентам с мигренью. В 11 исследованиях по мигрени сравнивали эффективность «истинной» и «ложной» ИРТ. Сравнивалось число дней с головной болью, длительность и интенсивность атак. Больше число исследований сообщало об эффективности ИРТ, по крайней мере для одного показателя. В 5 испытаниях результаты ИРТ группы были значительно лучше, чем группа с «ложной» ИРТ. 3 испытания показали полную поддержку ИРТ. В двух испытаниях не было показано разницы между «истинной» и «ложной» ИРТ. В общем, большинство испытаний по мигрени показали преимущество «истинной» ИРТ. Одно из контролируемых испытаний по «ложной» ИРТ было выполнено Винсентом [12]. Он изучал пациентов с хронической мигренью, хотя точные диагностические критерии не были установлены. 30 пациентов методом рандомизации были разделены на группы для проведения «истинной» и «ложной» ИРТ. Иглы устанавливались в классические ИРТ точки на глубину от 1 до 2 см в лечебной группе и только на глубину до 2 мм. в индифферентных точках в группе «ложной» ИРТ. Было проведено слепое одиночное рандомизированное контролируемое исследование. За 4 недельным исходным периодом следовало 6 недельное лечение и первые 6 недель последующего наблюдения. Контрольное врачебное наблюдение проводилось через 4 месяца и 1 год после лечения. Дневники головной боли и запись приема анальгетиков велись на протяжении исходного периода и первых 6 недель последующего наблюдения, кроме того, дневники и записи велись на протяжении 2 недель через 4 месяца и 1 год после лечения. Обе группы добились снижения в недельном под-

* ИМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, ул. Моховая, 11, стр. 4

счете баллов по интенсивности боли и количеству анальгетиков после лечения, по сравнению с исходными показателями. Однако группа с «истинной» ИРТ достигла значительно больших результатов в подсчете баллов по боли, чем вторая группа 48% и 14%. Лечебная группа имела тенденцию к применению меньшего количества анальгетиков 38% и 28%, но результат не достиг статистически значимого различия из-за малой выборки. Снижение боли в лечебной группе оставалось значительно большим, чем в контрольной группе через 4 месяца и один год, хотя различие не стало значимым опять вследствие малой выборки. Другое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование 30 пациентов с мигренью, было выполнено Кекчерелли и Амброзио [27]. ИРТ и плацебо ИРТ группы получали еженедельное лечение в течение 10 недель. В конце лечения ИРТ группа достигла результата 84% снижения боли по сравнению с исходным показателем ($P < 0,01$) и 50% в плацебо группе (не существенно). Лечебный результат дольше длился в лечебной группе, в среднем 13 месяцев, по сравнению с плацебо группой, в среднем 3 месяца. Недавно было проведено рандомизированное исследование с целью сравнить ИРТ с флунаризином в профилактическом лечении мигрени [14]. 160 мужчин и женщин, страдающие мигренью в соответствии с Международной классификацией головной боли, были разделены на ИРТ и лечебную группы, без ложного ИРТ контроля. ИРТ группа получала еженедельные сессии в течение первых 2 месяцев и затем один раз в месяц в течение 4 месяцев. Медикаментозная группа получала ежедневно флунаризин первые 2 месяца, а затем 1 раз в месяц в течение 4 месяцев. Обе группы достигли значительного снижения частоты головной боли и снижения приема анальгетиков после лечения. Однако число приступов мигрени в месяц было значительно ниже в ИРТ группе через 2 и 4 месяца последующего наблюдения (2,95 против 4,10 и 2,3 против 2,93). Количество принятых анальгетиков было значительно ниже в ИРТ группе через 2 месяца последующего наблюдения (5,13 против 6,7). Общее число пациентов, сообщивших о побочных действиях, было значительно ниже в ИРТ группе по сравнению с группой, принимавшей флунаризин (10/77 против 29/73). Дополнительные исследования по сравнению ИРТ с приемом эрготамина с кофеином также показало значительно лучшие результаты в отношении частоты и тяжести головной боли [28].

Роль ИРТ в лечении ГБН не ясна. В том же систематическом обзоре Кокрановского общества [26], были оценены результаты четырех плацебо контролируемых исследований. Было обнаружено, что ИРТ значительно улучшает индекс головной боли по сравнению с плацебо группой. Остальные исследования не были интерпретированы либо из-за небольшой выборки, либо из-за значительной разницы в исходных группах. Рандомизированные плацебо контролируемые перекрестные исследования были проведены для 18 пациентов с хронической головной болью напряжения, набранных неврологами [15]. Диагностические критерии отбора не были описаны. После 3х недель начального периода, пациенты были рандомизированы на две группы. Пациенты получали либо 3 недельную сессию «истинной» ИРТ, либо «ложной», затем следовало 3 недельное наблюдение, прежде чем переходили на следующее 3 недельное лечение ИРТ следующего типа. И «истинная», и «ложная» ИРТ достигли значительного снижения индекса головной боли, однако группа с «истинной» ИРТ преуспела значительно больше, чем вторая группа. Уайт с коллегами провели мультицентровое, рандомизированное, контролируемое испытание 50 пациентов, которые отвечали диагностическим критериям Международной ассоциации головной боли для эпизодической головной боли напряжения [29]. Пациенты получали либо ИРТ лечение, либо плацебо ежедневно в течение 6 недель, затем следовало наблюдение один раз в месяц в течение двух месяцев. У пациентов в ИРТ группе было получено большее снижение интенсивности головной боли в баллах в течение лечебного периода по сравнению с группой плацебо. Последующее наблюдение через два месяца показало большую эффективность «истинной» ИРТ, но она не была статистически значимой. Рандомизированное плацебо контролируемое исследование для 69 пациентов с эпизодической и хронической головной болью напряжения было проведено Карстом с соавторами [30]. Диагностика проводилась в соответствии с критериями Международной ассоциации головной боли. Пациенты получали лечение 2 раза в неделю в течение 5 недель. Подсчет частоты и интенсивности головной боли как в лечебной группе, так и в плацебо обнаружил

немедленное улучшение через 6 недель и 5 месяцев после лечения. Между этими двумя группами не было заметной разницы, однако, имело место значительное улучшение параметров качества жизни в группе истинного лечения по сравнению с плацебо. В другом контролируемом испытании приняли участие 30 пациентов с ГБН, диагностируемой в соответствии с критериями Международной ассоциации головной боли [11]. После 4 недельного исходного периода, они получили истинную или плацебо ИРТ один раз в неделю в течение 8 недель, с последующим наблюдением через 1,6 и 12 недель. При плацебо ИРТ иглы устанавливались на глубину 2-4 мм в ИРТ точки в тех же зонах. По сравнению с исходным периодом, через 1 месяц после окончания лечения и в течение 12 месяцев последующего наблюдения частота ГБ, количество потребляемых анальгетиков и индекс головной боли в обеих группах со временем значительно снизился. Хотя никакого различия обнаружено не было, группа с истинной ИРТ показала тенденцию к лучшему результату, по сравнению с плацебо группой, 44,3% против 21,4% снижения частоты боли, 58,3% против 27,8% в индексе головной боли, 57,7% против 21,7% в приеме анальгетиков. При увеличении количества исследуемых пациентов разница между подгруппами должна возрасти.

ИРТ, в большинстве случаев, дает возможность значительно снизить, или вовсе исключить, количество назначаемых медикаментов и довольно часто бывает единственным, эффективным методом лечения даже тогда, когда лекарственные препараты оказываются неэффективными.

Литература

1. Гойденко, В.С. Головная боль (патофизиология и рефлексотерапия): Учебное пособие, РМАПО / В.С. Гойденко, А.В. Козлов.– М., 2002.– 96 с.
2. Ulett, G.A., Han J, Han S. Traditional and evidence-based acupuncture: history, mechanisms, and present status. *South Med J.* 1998;91: 1115-1120.
3. Acupuncture energetics: a clinical approach for physicians. 1st Edition. California: Medical Acupuncture Publishers; 1995.
4. Yellow Emperor's Classic of Internal Medicine. Los Angeles: University of California Press; 2002.
5. Concise Traditional Chinese Medicine. Shanghai: Publishing House of Shanghai's College of Traditional Chinese Medicine; 1993.
6. The Treatment of Pain with Chinese Herbs and Acupuncture. New York: Churchill Livingstone; 2002.
7. Dung, H.C. Anatomical features contributing to the formation of acupuncture points. *Am J Acupunct.* 1984;12: 139-143.
8. Pomeranz, B. Scientific basis of acupuncture. In: Stux G, Berman B, Pomeranz B, eds. *Basics of Acupuncture*. 2nd Edition. New York: Springer-Verlag; 1998: 6-72.
9. Dung, H.C. Acupuncture points of the cranial nerves. *Am J Chin Med.* 1985;12: 80-92.
10. Langevin, H.M., Yandow J.A. Relationship of acupuncture points and meridians to connective tissue planes. *Anat Rec.* 2002;269: 257-265.
11. Tavola, T., Gala C., Conte G., Invernizzi G. Traditional Chinese acupuncture in tension-type headache: a controlled study. *Pain.* 1992;48: 325-329.
12. Vincent, C.A. A controlled trial of the treatment of migraine by acupuncture. *Clin J Pain.* 1989;5: 305-312.
13. Cutrer, C.M. Pain-sensitive cranial structures: chemical anatomy. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, eds. *Wolff's Headache and the Other Facial Pain*. New York: Oxford University Press, Inc; 2001: 50-56.
14. Allais, G. Acupuncture in the prophylactic treatment of migraine without aura: a comparison with flunarizine. *Headache.* 2002;42: 855-861.
15. Hansen, P.E., Hansen J.H. Acupuncture treatment of chronic tension headache—a controlled cross-over trial. *Cephalalgia.* 1985;5: 137-142.
16. Dana, G. Acupuncture for the management of cluster headaches. *Med Acupunct.* 2003;14(1):14-15.
17. 22-sectional anatomy of acupoints. New York: Churchill Livingstone; 1995.
18. Nappi, G., Facchinetti F., Bono G., et al. Plasma opioid levels in post-traumatic chronic headache and trigeminal neuralgia: maintained response to acupuncture. *Headache.* 1982;22: 276-279.

19. Pintov S., Lahat E., Alstein M., et al. Acupuncture and the opioid system: implications in management of migraine. *Pediatr Neurol.* 1997;17: 129-133.

20. Hardebo J.E., Ekman R., Eriksson M. Low CSF met-enkephalin levels in cluster headache are elevated by acupuncture. *Headache.* 1989;29: 494-497.

21. Chen B. Effect of acupuncture on serum magnesium level in treatment of migraine. *J Trad Chin Med.* 2000;20: 126-127.

22. Altura B.M., Altura B.T. Tension headaches and muscle tension: is there a role for magnesium? *Med Hypotheses.* 2001;57: 705-713.

23. Demirkaya S., Vural O., Dora B., et al. Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache.* 2001;41: 171-177.

24. Zhao C., Stillman C. New developments in the pharmacotherapy of tension-type headaches. *Expert Opin Pharmacother.* 2003;4: 2229-2237.

25. Dubray C., Alloui A., Bardin L., et al. Magnesium deficiency induces a hyperalgesia reversed by the NMDA receptor antagonist MK801. *Neuroreport.* 1997;8: 1383-1386.

26. Melchart D., Linde K., Fischer P., et al. Acupuncture for idiopathic headache. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;3: CD001218.

27. Ceccherelli F., Ambrosio F., Avila M., et al. Acupuncture vs placebo in the common migraine: a double blind study. *Cephalalgia.* 1987;7(suppl 6):499-500.

28. Gao S., Zhao D., Xie Y. A comparative study on the treatment of migraine headache with combined distant and local acupuncture points versus conventional drug therapy. *Am J Acupunct.* 1999; 27: 27-30.

29. White A.R., Resch K.L., Chan J.C., et al. Acupuncture for episodic tension-type headache: a multicenter randomized controlled trial. *Cephalalgia.* 2000;20: 632-637.

30. Karst M., Reinhard M., Thum P., et al. Needle acupuncture in tension-type headache: a randomized, placebo-controlled study. *Cephalalgia.* 2001;21: 637-642.

NON-DRUG METHODS OF HEADACHE TREATING

M.V. MAPRIENKO, A.A. MIKHAILOVA, A.P. GRESS, GAN DZYUNDA

1st Moscow State Medical University

Nowadays headache is one of the most prevalent complaints among neurologic patients. According to statistic data every fifth person living in large suffers from cephalgia, which is cured with various methods of treatment. They are both pharmacological and non-drug methods - acupuncture, homeopathy, herbal medicine, manual therapy. The urgency of this article is in highlighting the possibility of significant decreasing or excluding drug taking by means of acupuncture.

Key words: headache, cephalgia, non-drug methods of treatment, acupuncture.

УДК 611.133

ОПЫТ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С СИМПТОМНЫМ СТЕНОЗОМ СОННЫХ АРТЕРИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

И.П. ДУДАНОВ, В.Г. БЕЛИНСКАЯ, Н.О. ВАСИЛЬЧЕНКО, З.З. АБДУРАХИМОВ, К.В. ЛАПТЕВ, Е.С. КОБЛОВ

Статья посвящена анализу результатов 72 каротидных реконструкций выполненных у пациентов, переносящих острый инсульт с симптомным стенозом сонных артерий.

Ключевые слова: острый ишемический инсульт, реконструктивные операции на сонных артериях, эндартерэктомия.

Одной из важнейших проблем современной медицины является предупреждение и лечение острого церебрального ишемического инсульта, составляющего 85% от всех мозговых катастроф сосудистого генеза. Ежегодная смертность от инсульта в России - одна из наиболее высоких в мире (175 случаев на 100 тыс. населения в год). Сложность и тяжесть проблемы обуслав-

ливает и высокий уровень инвалидизации и, прежде всего, омоложение контингента пациентов, перенесших инфаркт мозга, с исключением из активной трудовой деятельности. Значительный рост инвалидизации больных пожилого и старческого возраста, выживших после инсульта, часто с полной утратой возможностей самообслуживания, влечет за собой необходимость значительных общественных материальных затрат.

Развитие около 20% случаев инфаркта мозга обусловлено экстракраниальными атеросклеротическими поражениями внутренних сонных артерий (СА). Изучение стенозирующих поражений экстракраниальных церебральных артерий с этой точки зрения, как ведущей причины развития ишемического инсульта представляется наиболее перспективным для расширения программы лечения и вторичной профилактики инсульта. Вторичная профилактика должна начинаться как можно раньше после развития ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки.

Контролируемые многоцентровые исследования доказали, что каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) достоверно снижает риск последующего инсульта у пациентов с симптомными стенозами, что свидетельствует о потребности выполнения ранних реконструктивных операций на СА. Анализ данных European Carotid Surgery Trial и American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial показали существенное влияние хирургической реконструкции СА на регресс очаговой неврологической симптоматики. Перспективность ранних реконструкций СА обусловлена тем, что в первые недели сохраняется наиболее высокий риск развития повторного ишемического инсульта. Практические наблюдения пациентов с симптомным стенозом подтверждают риск развития повторного ишемического инсульта или возможности развития окклюзии от 2 до 21% пациентов.

В настоящее время некоторые зарубежные авторы докладывают о хороших результатах ранней эндартерэктомии у пациентов с острым инсультом, особенно с минимальным неврологическим дефицитом и отсутствием изменений на КТ головного мозга. У пациентов со значительным неврологическим дефицитом или обширным ишемическим очагом в головном мозге увеличивается риск геморрагического пропитывания после КЭАЭ и неблагоприятного исхода. Беспокойство по поводу высокого риска выполнения ранних реконструктивных операций на СА (в сроки от 1 до 6 недель) было опровергнуто проведенными систематическими анализами результатов таких операций.

Большинство стран давно ввели проведение реконструктивных операций на сонных артериях в рутинную клиническую практику. Сегодня 80 000-100 000 эндартерэктомий выполняются в США ежегодно. В России этот показатель не превышает 9000 в год, хотя количество пациентов с выраженным атеросклеротическим поражением сонных артерий значительно выше. Такая ситуация в нашей стране обусловлена прежде всего низкой информированностью врачей о возможностях хирургического лечения стенозов и окклюзий брахиоцефальных артерий в терапии ишемического инсульта, недостаточным сотрудничеством кардиологов, терапевтов, невропатологов с одной стороны и сосудистых хирургов – с другой.

Создание единой системы комплексного реабилитационного лечения больных путем активизации и расширения методов борьбы с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения на основании комплексного анализа всех ведущих этиопатогенетических механизмов развития церебрального ишемического инсульта позволит улучшить течение и исходы cerebrovasкулярной патологии и повысить качество жизни больных.

Цель исследования – анализ предварительных результатов и эффективности оперативного лечения сонных артерий при симптомном стенозе у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы исследования. В СПб ГУЗ «Городская Мариинская больница» с 01 января 2011 г. в соответствии приказом Минздравсоцразвития России № 389н от 6 июля 2009 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» начал функционировать под руководством ангиохирурга Региональный сосудистый центр, оснащенный современным диагностическим оборудованием.

Всем пациентам, у которых при поступлении диагностирован инсульт, проводился в течение 40 мин. от момента поступления компьютерная томография головного мозга и в течение

* Региональный сосудистый центр; СПб ГУЗ «Городская Мариинская больница», 191110 Санкт-Петербург, Литейный проспект, 56, E-mail: i.dudanov@marini.ru

4 часов дуплексное сканирование сосудов головы и шеи. При обнаружении стеноза сонных артерий более, чем 60%, а также при признаках нестабильности бляшек и гемодинамически значимых извитостях сонных артерий, тромбозах большие были осмотрены ангиохирургом в течение 24 часов от момента диагностики патологии. Коллегиально с неврологом, кардиологом и терапевтом, а при необходимости – эндокринологом, урологом и другими специалистами, принималось решение о необходимости реконструктивной операции на сонной артерии и сроках ее проведения. Показанием к раннему хирургическому лечению явились: симптомный стеноз сонной артерии более 60% просвета сосуда, признаки нестабильности и/или изъязвления атеросклеротической бляшки, тромбоз внутренней сонной артерии, окклюзия внутренней сонной артерии с клиникой первичного или повторного инсульта, патологическая извитость сонной артерии на стороне, где имеются симптомы поражения головного мозга. При двухстороннем или полилокальном поражении ветвей дуги аорты обсуждались этапы лечения и возможные варианты выполнения вмешательств – интервенционных или классических реконструктивных вмешательств. Особое внимание уделяли пациентам, кому проводилась тромболитическая терапия.

При согласии пациента или его родственников на оперативное лечение проводились МР-ангиография, МСКТ-ангиография или рентгеноконтрастная ангиография ветвей дуги аорты.

До начала оперативного лечения, с пациентом и/или его родственниками обсуждались особенности данной методики, и в частности, потенциальный риск развития осложнений, после этого подписывалось информированное согласие.

В исследовании анализированы неврологические исходы к моменту выписки 146 пациентов, переносивших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку, из них 86 пациентов были прооперированы в связи с симптомным стенозом сонных артерий, 60 пациентам проводилась комплексная реабилитация, но из-за отказа без этапа хирургического вмешательства. Причем у 8 больных в сроки от 2 недель до 2 месяцев в связи с сочетанными гемодинамически значимыми стенозами был выполнен второй этап вмешательства на ветвях дуги аорты (сонной, подключичной или позвоночной артерии) с другой стороны. С 01 января 2011 г. в Региональном сосудистом центре СПб ГУЗ «Городская Марининская больница» всего выполнено 108 каротидных реконструкций, из них 72 пациента находились на лечении по поводу ишемического инсульта, у 14 больных наблюдались транзиторные ишемические атаки.

Для оценки неврологических исходов у 72 пациентов, перенесших реконструктивные операции на сонных артериях, выполненных после ишемического инсульта, определены 3 группы: I группа – пациенты, переносившие ишемический инсульт и прооперированные в течение 2 недель от начала заболевания – 38 пациентов (52,77 %); II группа – пациенты, перенесшие ишемический инсульт и прооперированные в сроки от 2 недель до 1 месяца от начала заболевания – 22 пациента (30,55 %); III группа – пациенты, перенесшие ишемический инсульт и прооперированные в сроки позднее месяца от начала заболевания – 12 пациентов (16,67 %). Для сравнительной неврологической оценки комплексного лечения острого периода ишемического инсульта у пациентов, перенесших реконструктивные операции, и неоперированных пациентов со стенозами сонной артерии введена IV (контрольная) группа – неоперированные пациенты, перенесшие ишемический церебральный инсульт и имеющие симптомный стеноз сонной артерии более 60% – 60 пациентов. В контрольную группу вошли пациенты, сопоставимые по возрасту, полу, степени стеноза, сопутствующим заболеваниям и исходной тяжести инсульта с пациентами I и II групп, но сами или с участием родственников отказавшиеся от хирургического вмешательства.

Неврологические исходы пациентов I, II и III групп оценивали по шкале инсульта *Национального Института Здоровья* (NIHSS), *модифицированной шкале Рэнкина* (МШР), индексу мобильности Ривермид. Регистрировали следующие неврологические клинические данные: исходную оценку по шкалам NIH, МШР и индекса Ривермид, оценку по шкалам NIH, МШР и индекса Ривермид через 24 часа после проведенной реконструктивной операции, на 5-7 сутки и к моменту выписки из стационара. Также оценивалась динамика неврологического дефицита по следующим составляющим: двигательные, чувствительные, речевые, зрительные нарушения до оперативного лечения, через 24 часа после реконструктивной операции на сонных артериях, на 5-

7 сутки и к моменту выписки. У пациентов IV группы те же показатели оценивались при поступлении и к моменту выписки из неврологического отделения.

У пациентов всех групп рассчитывался индекс коморбидности Чарльсона, который представляет собой балльную систему оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний. Средний показатель в первой группе составил 3,4±1,2 балла, во второй группе – 3,3±0,9 балла, в третьей группе – 4,5±1,1 балла и в четвертой группе – 3,4±1,3 балла.

Все пациенты получали антиагрегантную терапию (тромбо АСС, курантил), нейропротективную и метаболическую терапию (цитофлавин, тиоктовая кислота, магnezия, глицин, оксиметилпиридина сукцинат), а также большинство из них принимали статины (симвастатин, аторвастатин). Во время операции больные получали 2500-3000 Ед гепарина в/в. После реконструктивной операции больным проводили в течение 3-4 дней антикоагулянтную терапию (клексан), они продолжали прием дезагрегантов.

Среди 38 пациентов прооперированных в течение первых 2 недель после ишемического инсульта мужчин было 26 (68,42%), женщин – 12 (31,58%), средний возраст составил 58,6±4,56 лет. Во второй группе из 22 пациентов мужчин было 14 (63,63%), женщин – 8 (36,37%), средний возраст составил 62,5±3,86 лет. В третьей группе было 12 пациентов – мужчин было 7 (58,33%), женщин 5 (41,67%), средний возраст – 60,2±5,21 лет. В IV группе из 60 пациентов мужчин было 39 (65,0%), женщин – 21 (35,0%), средний возраст – 61,4±6,33 года. Возраст пациентов всех групп колебался от 37 до 83 лет, средний возраст составил 60,39±5,47 лет. Средний срок госпитализации у пациентов первой группы составил 20,21±3,47 койко-дней, у второй группы – 29,14±5,26 койко-дней, у третьей – 36,3±6,82 койко-дней и у четвертой группы – 19,5±4,89 сут.

Показанием к хирургическому лечению явились: симптомный стеноз СА более 60% просвета сосуда атеросклеротической бляшкой – у 32 пациентов, симптомный стеноз и признаки нестабильности и/или изъязвления атеросклеротической бляшки – у 23 пациентов, тромбоз стенозированной внутренней сонной артерии – у 2 пациентов, окклюзия внутренней сонной артерии с сохраненным по данным МСКТ-ангиографии просветом внутренней сонной артерии дистальнее места окклюзии – у 12 пациентов с клиникой первичного или повторного инсульта и со стабильным неврологическим дефицитом, патологическая извитость с выраженными септальными стенозами сонной артерии на стороне, где имеются симптомы поражения головного мозга и стенозом в области ее устья до 50-60% просвета – у 3 пациентов.

Анализ данных проводился при помощи программы Statistica 8.0.

Пациенты первой группы перенесли реконструктивную операцию на сонной артерии. Средняя продолжительность времени после перенесенного инсульта – 8,5 суток, при этом диапазон сроков составил от 3 до 12 суток. У второй группы данный показатель составил 21,2 суток. У пациентов, перенесших оперативное лечение через 1 месяц после острого нарушения мозгового кровообращения, данный показатель в среднем составил 32,2 суток от начала заболевания.

Были прооперированы 14 пациентов с симптомным стенозом сонных артерий, перенесших транзиторные ишемические атаки. Из них было 7 мужчин и 5 женщин, средний возраст составил 54,2±6,83 года, средняя длительность госпитализации составила 12,4±4,21 суток и среднее время после возникновения симптомов – 4,5 суток. Все операции прошли успешно, ни у одного из пациентов не наблюдалось нарастания неврологических симптомов через 24 часа после вмешательства. У одного пациента наблюдали ишемический инсульт на 8 сутки после операции на фоне выраженного гипертонического криза – подъема АД более 200 мм рт. ст. При контроле проходимости сосудов по МСКТ-ангиографии ветвей дуги аорты, также и области выполненного вмешательства данных за стеноз или тромбоз не получено.

Результаты и их обсуждение. Результаты лечения пациентов оценивались по динамике неврологической симптоматики: полное восстановление – полный регресс неврологической симптоматики, частичное восстановление – сохранение остаточных неврологических проявлений и снижения показателя NIHSS на 4 и более баллов, отсутствие динамики или снижение показателя NIHSS менее чем на 4 балла и периоперационные осложнения (ишемический инсульт, летальный исход) и представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты лечения больных по динамике неврологической симптоматики к моменту выписки

Результат лечения	I группа (n=38)		II группа (n=22)		III группа (n=12)		IV группа (n=60)	
Полное восстановление	12	31,57%	7	31,81%	2	16,67%	14	23,33%
Частичное восстановление	20	52,63%	12	54,54%	6	50,0%	29	48,33%
Отсутствие динамики	6	15,79%	2	9,09%	4	33,33%	15	25%
Инсульт	0	0%	1	4,54%	0	0%	1	1,67%
Летальный исход	0	0%	0	0%	0	0%	1	1,67%

Данные свидетельствуют о том, что в первой группе полное восстановление было достигнуто у 12 пациентов (31,57%), частичное восстановление – у 20 (52,63%), отсутствие динамики неврологического статуса наблюдалось лишь у 6 (15,79%).

Во второй группе пациентов полное восстановление наблюдалось у 7 человек (31,81%), частичное восстановление – у 12 пациентов (54,54%), отсутствие неврологической динамики имело место у 2 пациентов (9,09%).

В третьей группе полное восстановление имело место у 2 пациентов (16,67%), частичное восстановление наблюдалось у 6 больных (50,0%) и без изменений неврологический статус остался у 4 пациентов (25,0%).

В четвертой группе полное восстановление имело место у 14 пациентов (23,33%), частичное восстановление наблюдалось у 29 больных (48,33%) и без изменений неврологический статус остался у 15 пациентов (25,0%), повторный ишемический инсульт имел место в 1 случае и летальный исход имел место у 1 пациента.

Периоперационное осложнение в виде ишемического инсульта, подтвержденного на КТ головного мозга, имело место в 2 случаях (1,85% от 108 операций). Одно осложнение имело место у пациента 68 лет из II группы, когда на 7 сутки после операции у пациента выросла очаговая неврологическая симптоматика, появились речевые нарушения, оценка тяжести инсульта по шкале NIH выросла на 4 балла и составила 8 баллов. После проведенного лечения оценка тяжести инсульта по шкале NIH составила 5 баллов, пациент переведен на реабилитационное долечивание. Во втором случае осложнение возникло у пациента, прооперированного после транзиторной ишемической атаки, с выраженной стабильной гипертензией, ишемический инсульт возник на 8 сутки после операции. Инсульт был нетяжелый, 3 балла по шкале NIHSS, с полным восстановлением к моменту выписки. Летальных исходов после оперативного лечения не наблюдали.

Таким образом, положительная динамика неврологической симптоматики наблюдалась в первой группе у 32 пациентов (84,21%), во второй группе – у 19 больных (86,36%), в третьей группе пациентов – у 8 (75,0%) и в четвертой группе – у 43 (71,67%) пациентов (табл. 1). Причем обращает на себя внимание, что полное восстановление имело место у пациентов I и II групп значительно чаще, практически у каждого третьего наблюдаемого больного, чем в контрольной группе.

Пациенты всех групп оценивались по шкалам NIHSS, Ривермида и модифицированной шкалы Рэнкина в момент поступления, после проведенной операции через 24 часа, на седьмые сутки после вмешательства и к моменту выписки из стационара (рис. 1, 2, 3). У неоперированных пациентов оценка по шкалам проводилась в момент поступления и к моменту выписки. Снижение среднего балла по шкале NIHSS после проведенного оперативного лечения составило в первой группе с 4,56 балла до 1,17 балла после операции и к моменту выписки, во второй группе – с 5,43 баллов до 1,9 балла, в третьей группе – с 5,82 баллов до 4,06 и в четвертой группе – с 5,26 баллов до 2,56 балла.

По шкале Ривермида повышение индекса в первой группе пациентов к моменту выписки в среднем составило с 5,88 до 13,0, во второй группе – с 4,62 баллов до 11,78 баллов, в третьей группе – с 6,21 баллов до 9,04, и в четвертой группе с 5,04 до 10,8 баллов.

С учетом модифицированной шкалы Рэнкина средний балл в первой группе с 2,5 уменьшился до 0,27, во второй группе – с 1,9 до 0,6 балла и в третьей группе показатель снизился с 2,2 до 1,2 баллов, в четвертой группе – с 2,2 баллов до 0,9 балла.

В работе представлены результаты одного клинического исследования, в рамках которого оценивались неврологические исходы у пациентов после реконструктивных операций на сон-

ных артериях, выполненных в остром периоде ишемического инсульта или после транзиторной ишемической атаки, а также проводилось сравнение к моменту выписки динамики неврологической симптоматики у пациентов, у кого в комплекс методов реабилитации входила реконструктивная операция на стенозированных сонных артериях с непроперированными больными, перенесшими ишемический инсульт и имеющими симптомный стеноз сонных артерий, но отказавшимися от оперативного лечения.

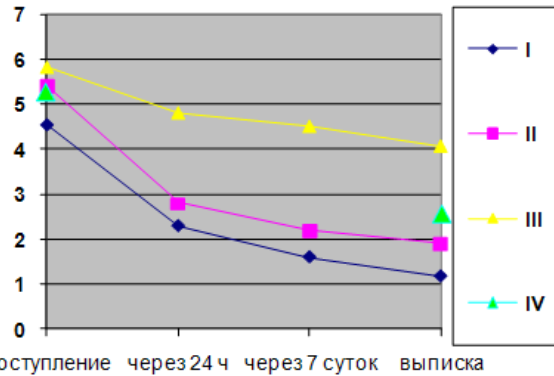


Рис. 1. Динамика среднего показателя оценки по шкале NIHSS у пациентов при поступлении, через первые и седьмые сутки после операции и к моменту выписки

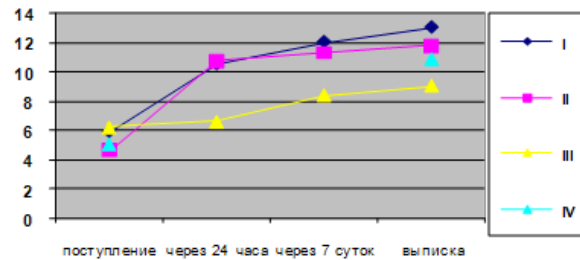


Рис. 2. Динамика среднего показателя оценки по шкале Ривермида у пациентов при поступлении, через первые и седьмые сутки после операции и к моменту выписки.

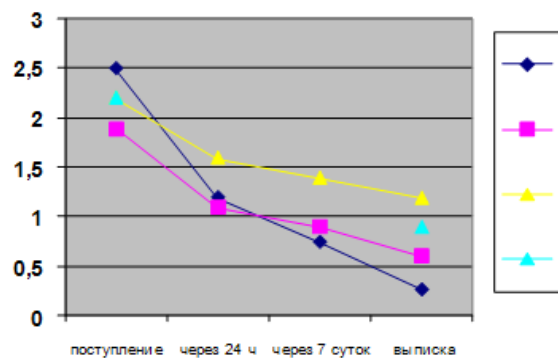


Рис. 3. Динамика среднего показателя оценки по модифицированной шкале Рэнкина у пациентов при поступлении, в первые и седьмые сутки после операции и к моменту выписки.

Динамика неврологической симптоматики у больных после проведения реконструктивных операций на СА в течение 4 недель после острого ишемического инсульта отражает больший регресс неврологического дефицита по сравнению с пациентами третьей группы и четвертой группы. Причем эти показатели у пациентов, прооперированных в течение первых 2 недель от перенесенного ишемического инсульта, несколько лучше по сравнению с теми же показателями у пациентов второй группы на фоне более короткого среднего срока госпитализации пациентов первой группы.

Обращает на себя внимание и тот факт, что пациенты после проведенной реконструкции сонных артерий в острый период ишемического инсульта имеют большую вероятность полного регресса неврологической симптоматики по сравнению с неоперированными пациентами.

Реконструктивные операции на сонных артериях – это эффективный метод лечения острого периода ишемического инсульта, к сожалению несущий определенный риск осложнений, который в нашем исследовании составил 1,85 % от 108 операций в виде ишемических инсультов, однако с дальнейшим хорошим восстановлением неврологического дефицита. Во многих международных исследованиях частота инсультов и смерти в перипериодном периоде достигает 3,5-5% и 1-3% соответственно, что является допустимым.

Выводы. Изменение взглядов на комплексное лечение ишемического инсульта в остром периоде должно быть принято большинством ангиохирургов и неврологов. Реконструктивные операции на сонных артериях – это эффективный и достаточно безопасный метод комплексного лечения острого периода ишемического инсульта.

Исходя из приведенных данных, хирургическая реваскуляризация в раннем постинсультном периоде является эффективным средством профилактики развития повторного ишемического инсульта и приводит в большинстве случаев к регрессу неврологического дефицита. Такие операции у пациентов со стабильным неврологическим статусом должны выполняться как можно раньше от момента развития первых симптомов ишемического инсульта. Причем, исходя из нашего опыта, каротидная эндартерэктомия может быть выполнена уже через 1 неделю после возникновения симптомов ишемического инсульта с приемлемым результатом у пациентов со слабо выраженной и умеренной неврологической симптоматикой. Раннее выполнение каротидной эндартерэктомии снижает затраты на медицинское обслуживание пациентов, переносится острый ишемический инсульт, с учетом сокращения сроков пребывания в стационаре, снижения уровня инвалидизации больных и улучшения результатов их ранней реабилитации.

Необходима дальнейшая оптимизация существующей системы, подготовка квалифицированных кадров, повышение уровня медицинской культуры, проведение дальнейших исследований в этой области, совершенствование стандартов обследования и лечения пациентов с острым церебральным ишемическим инсультом, имеющих симптомный стеноз сонных артерий.

THE EXPERIENCE OF RENDERING MEDICAL ASSISTANCE TO PATIENTS WITH SYMPTOMATIC STENOSIS OF CAROTIDS IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

I.P. DUDANOV, V.G. BELINSKAYA, N.O. VASILCHENKO, Z.Z. ABDURAKHIMOV, K.V. LAPTEV, YE.S. KOVLOV

St. Petersburg Regional Vascular Centre
St. Petersburg Municipal Mariinski Hospital

The article highlights the results of 72 carotid reconstructions in symptomatic patients with acute stroke and symptomatic carotid stenosis.

Key words: acute ischemic stroke, reconstructive operations, endarterectomy.

УДК: 546.48:616.36-099.001.6

СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КАДМИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.Б. БРИН*, А.К. МИТЦИЕВ*, К.Г. МИТЦИЕВ**

Хроническая кадмиевая интоксикация приводит к формированию выраженных функциональных и морфологических изменений печени. Профилактическое применение мелаксена способствует снижению гепатотоксического действия кадмия в условиях хронической интоксикации, что подтверждается данными морфологического и функционального исследований.

Ключевые слова: кадмиевая интоксикация, мелаксен, печень.

Являясь одним из наиболее опасных ксенобиотиков, кадмий активно применяется в промышленности, вследствие чего он широко рассеивается в окружающей человека среде и оказывает значительное влияние на процессы жизнедеятельности [5]. По данным ВОЗ, в течение XX века интенсивность техногенного загрязнения окружающей среды кадмием возросла в 5 раз [6]. Кадмий занимает особое место среди токсических элементов, загрязняющих окружающую среду, поскольку он не разлагается, легко включается в пищевые цепи и аккумулируется в живых организмах, приводя к выраженным токсическим эффектам [1]. Проникая в организм кадмий, приводит к формированию окислительного стресса, что является ведущим патогенетическим механизмом нарушения клеточного метаболизма [2]. Одним из механизмов токсического действия кадмия является его выраженная способность к кумуляции в тканях. Наибольшее накопление кадмия в условиях хронической интоксикации происходит в печени и почках, следовательно, эти органы являются основной мишенью токсического действия кадмия [4]. Гепатотоксический эффект кадмия обусловлен его способностью в условиях хронического отравления приводить к формированию необратимых патологических изменений, сопровождающихся выраженными функциональными нарушениями [7,8].

Избыточное накопление кадмия в окружающей среде, негативно влияет на организм человека, приводя к формированию различного вида патологических состояний. Исходя из этого, актуальным является поиск эффективных средств профилактики токсического действия кадмия.

В качестве профилактического средства в условиях хронической кадмиевой интоксикации, нами был выбран синтетический аналог гормона эпифиза – «Мелаксен» фирмы Unipharm-USA. Мелаксен оказывает выраженное адаптогенное действие, регулирует нейроэндокринные функции, снижает стрессовые реакции, оказывает иммуностимулирующее действие. Наличие у мелаксена выраженного мембранопротекторного свойства, обусловлено его мощным антиоксидантным действием [3].

Цель исследования – изучение эффектов внутрижелудочного введения мелаксена на функциональные и гистологические изменения печени крыс в условиях интрагастрального введения сульфата кадмия.

Материалы и методы исследования. Работа проведена на крысах-самцах линии Вистар, массой 200-300 грамм. При проведении экспериментов руководствовались статьей 11 Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

Эксперименты проводились в 3 группах животных:

- 1 группа – интактные животные;
- 2 группа – животные с интрагастральным введением сульфата кадмия в дозировке 0,1 мг/кг (в пересчете на металл);
- 3 группа – животные с интрагастральным введением сульфата кадмия в дозировке 0,1 мг/кг и внутрижелудочным введением мелаксена в дозе 10 мг/кг.

Крысы в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим – естественный. По истечении времени эксперимента (30 дней) исследовали функциональное состояние печени, что включало определение активности в плазме крови аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), определение содержания холестерина, концентрации общего и прямого билирубина, анализ активности щелочной фосфатазы. Определение активности трансаминаз проводилось с помощью биохимического диагностического набора фирмы «LaChema» по методу Райтмана-Френкеля, по специальной формуле (соотношение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы) рассчитывали коэффициент де Ритиса. Определение содержания холестерина в плазме крови проводилось с помощью диагностического биохимического набора фирмы «Витал Диагностика СПб» энзиматическим колориметрическим методом. Определение концентрации общего и прямого билирубина проводилось с помощью диагностического биохимического набора фирмы «Витал Диагностика СПб» по методу Маллой-Эвелина. Для исследования активности щелочной фосфатазы использовали биохимический набор фирмы «LaChema». Все биохимические анализы проводились с исполь-

* ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития РСО-Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.

** Институт Медико-биологических исследований ВНИЦ РАН и РСО-Алания. E-mail: digur1985@mail.ru

зованием автоматического биохимического анализатора ChemWell (США). По истечению срока эксперимента крысы забивались с использованием триопентала натрия. Для гистологических исследований образцы тканей (печень) фиксировали в 10% нейтральном формалине, после чего подвергали заливке в парафин с последующим приготовлением срезов толщиной 7-8 микрон. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином. Изучение срезов проводилось в проходящем свете при помощи микроскопа Микмед-1 под увеличением 80*200*400. Результаты всех серий опытов обработаны статистически с применением критерия «в» Стьюдента на ПЭВМ Pentium-4 с использованием программы Prizma 4.0.

Влияние мелаксена на показатели печеночных проб на фоне интрагастрального введения сульфата кадмия (M±m)

Условия опыта	Стат. показат.	Общий билирубин (мкмоль/л)	Прямой билирубин (мкмоль/л)	ЩФ (МЕ/л)	Холестерин (ммоль/л)	АЛТ (мккат/л)	АСТ (мккат/л)	Коэффициент де Ритиса
Фон	M±m	1,6±0,359	0,82±0,142	429,6±51,51	1,56±0,081	0,27±0,009	0,255±0,015	1,072±0,051
CdSO ₄ в/ж (30 дней) (группа №2)	M±m	2,98±0,34	0,89±0,217	294,4±32,12	1,34±0,074	0,344±0,018	0,21±0,025	0,61±0,07
		**	-	**	**	**	-	*
CdSO ₄ в/ж (30 дней) + Мелаксен в/ж (30 дней)	M±m	2,1±0,23	1±0,12	326,8±34,4	1,4±0,14	0,32±0,03	0,305±0,027	1,02±0,1
		##	-	-	-	-	#	#

Примечание: (*) – достоверное (p≤0,001) изменение по сравнению с фоном; (**) – достоверное (p≤0,05) изменение по сравнению с фоном; (#) – достоверное (p≤0,01) изменение по сравнению с группой №2; (##) – достоверное (p≤0,05) изменение по сравнению с группой №2.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что у крыс с внутрижелудочным введением сульфата кадмия происходило достоверное повышение концентрации общего билирубина, относительно фоновых значений, тогда как концентрация прямого билирубина не имела достоверных отличий от показателей интактного контроля. Внутрижелудочное введение сульфата кадмия приводило к достоверному снижению активности щелочной фосфатазы (ЩФ) относительно значений интактного контроля, тогда как активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) достоверно не отличалась от фоновых значений. Повреждение гепатоцитов, под влиянием сульфата кадмия подтверждалось повышением активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и как следствие снижением коэффициента де Ритиса относительно фоновых значений (табл.).

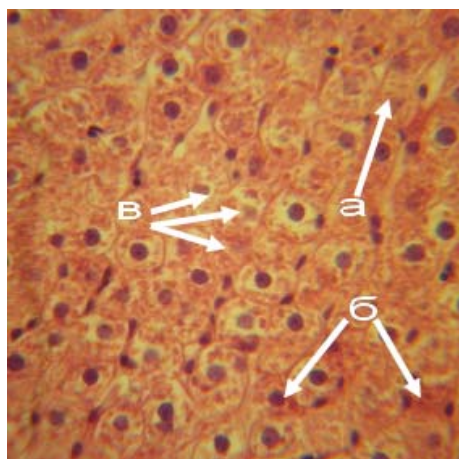


Рис. 1. Морфологические изменения печени в условиях интрагастрального введения сульфата кадмия. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 80*200*400.

Профилактическое введение мелаксена в условиях хронической интоксикации сульфатом кадмия способствовало снижению концентрации общего билирубина относительно значений группы животных получавших только сульфат кадмия, тогда как концентрация прямого билирубина не имела достоверных отличий.

При применении мелаксена снижалось повреждающее действие сульфата кадмия на ткань печени, что подтверждалось повышением коэффициента де Ритиса относительно значений группы животных с введением одного сульфата кадмия (табл.).

При морфологическом исследовании печени у экспериментальных животных получавших интрагастральное введение сульфата кадмия выявлялись: выраженная гидропическая (а) и жировая дистрофия гепатоцитов (б) с явлениями фокального некроза (в), значительные клеточные инфильтраты вблизи полнокровных центральных сосудов, отдельный некроз гепатоцитов с нарушением балочной структуры (рис.1).

При гистологическом исследовании печени в группе животных №3 морфологическая картина характеризовалась наличием значительно менее выраженных дистрофических изменений (а), с отсутствием очагов некроза печеночной ткани (рис.2).

Таблица

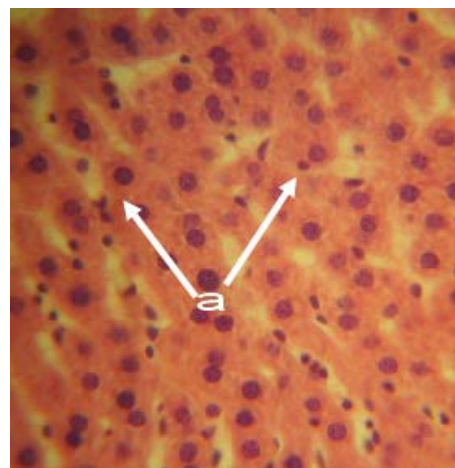


Рис. 2. Влияние мелаксена на выраженность гистологических изменений печени в условиях интрагастрального введения сульфата кадмия. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 80*200*400.

Таким образом, из вышеизложенного следует, что профилактическое применение мелаксена в условиях хронической кадмиевой интоксикации, является эффективным способом профилактики гепатотоксического действия ксенобиотика.

Литература

1. Бокова, Т.И. Вестник Новосибирского государственного аграрного университета/ Т.И. Бокова, К.Я. Мотовилов, Д.Л. Носенко.– 2007.– № 6.– С. 12–15.
2. Довженкова, Н.В. Биология моря / Н.В. Довженкова, А.В. Куриленко, Н.Н. Бельчева, В.П. Челомин.– 2005.– Т. 31.– № 5.– С. 358–362.
3. Лилица, Г.А. Клиническая медицина / Г.А. Лилица, Р.М. Заславская, Е.В. Калинин.– 2005.– №3.– С. 54–57.
4. Мудрый, И.В. Гигиена и санитария / И.В. Мудрый.– 2003.– № 1.– С. 32–35.
5. Шуткевич, А.И. Известия Самарского научного центра Российской академии наук / А.И. Шуткевич.– 2000.– Т.2. №2.– С. 367–370.
6. Янин, Е.П. Медицина труда и промышленная экология / Е.П. Янин.– 2009.– №9.– С. 1–5.
7. Czykier E. Szynaka B. Moniuszko-Jakoniuk J. Sawicki B. // Roczn Akad Med Białymst. 2002;47:203-12.
8. Vicente-Sánchez, C. Egido, J. Sánchez-González, PD. Pérez-Barriocanal, F. López-Novoa, JM. Morales, AI. // Food Chem Toxicol. 2008 Jun;46(6):2279-87. Epub. 2008. Mar 14.

THE METHOD OF HEPATOTOXIC CADMIUM CORRECTION IN THE EXPERIMENT

V.B. BRIN, A.K. MITTSIEV, K.G. MITTSIEV

Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

Chronic cadmium intoxication leads to distinct functional and morphological changes in the liver. Prophylactic application of me-

laxen reduces hepatotoxicity of cadmium at chronic intoxication, which is confirmed by morphological and functional studies.

Key words: cadmium intoxication, melaxen, liver.

УДК: 615.9-616.61.001.6

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И РЕАКТИВНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИИ

В.Б. БРИН*, К.Г. МИТЦИЕВ**, А.К. МИТЦИЕВ*, О. Т. КАБISOV**.

Экспериментальная гиперкальциемия приводит к повышению уровня среднего артериального давления, что обусловлено увеличением удельного периферического сосудистого сопротивления. У животных с экспериментальной моделью гиперкальциемии происходит снижение α -адренореактивности сердечно-сосудистой системы и снижение активности ренин-ангиотензиновой системы.

Ключевые слова: кальций, сердечнососудистая система, артериальное давление.

Кальций – элемент главной подгруппы второй группы, четвертого периода периодической системы химических элементов Д. И. Менделеева, с атомным номером 20. Являясь жизненно важным элементом, кальций необходим для процессов образования костной ткани; стимуляции процессов выработки пищеварительных ферментов; регуляции деятельности сердечной мышцы и сосудистого тонуса; также являясь IV фактором свертывания крови, кальций является неотъемлемой частью системы гемостаза, кальций выполняет роль вторичного посредника регуляторных влияний. Таким образом, кальций принимает участие в многочисленных физиологических процессах живого организма, соответственно изменение его концентрации способно привести к формированию патологических состояний [4]. Из литературных данных известно, что чрезмерное накопление внутриклеточного кальция в клетках миокарда при его ишемии, приводит к развитию фибрилляции желудочков [2]. Также известно, что одним из основных патогенетических факторов постреанимационной кардиодепрессии является перегрузка кардиомиоцитов ионами кальция [3]. В научной литературе имеется многочисленное количество работ, посвященных изучению влияния гиперкальциемии на функциональное состояние систем организма. Однако данных о том, как под влиянием гиперкальциемии изменяется функциональное состояние и реактивность сердечнососудистой системы недостаточно.

Цель исследования – изучение эффектов интраагстрального введения хлорида кальция на гемодинамические показатели и реактивность сердечнососудистой системы у крыс.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на крысах-самцах линии Вистар массой 200-300 г. Эксперименты проводились в 2 группах животных: 1 группа – интактные животные; 2 группа – животные с внутрижелудочным введением хлорида кальция в течение 20 дней. Крысы в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим – естественный. Экспериментальная модель гиперкальциемии создавалась путем внутрижелудочного введения 10% раствора хлорида кальция в количестве 0,3 мл на 200 г массы крысы в течение 20 дней. Исследования проводились в остром эксперименте. Животные находились под триопенталовым наркозом. Определялись следующие показатели: артериальное давление – инвазивно (кровавым способом) путем введения в бедренную артерию пластикового катетера, заполненного 10% раствором гепарина и подключенного к электроманометру «ДДА». В ходе эксперимента экспериментальным животным с целью изучения реактивности сердечно-сосудистой системы в бедренную вену вводились ингибитор АПФ – каптоприл в дозе 30 мг/кг и α_1 -адреноблокатор – доксазозин в дозе 20 мг/кг. Показания регистрировались с помощью монитора МХ-04, распечатка данных велась на принтер Epson – 1050+. Рассчитывалось среднее артериальное давление (САД) по формуле САД = ДД + 1/3 ПД, где ДД – диастолическое давление, ПД – пульсовое давление; частота сердечных сокращений (ЧСС) – с помощью монитора

МХ-04; по специальным формулам [1] рассчитывались сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС). Результаты обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента на ПЭВМ Pentium-4 по программе Prizma 4.0.

Результаты и их обсуждение. Проведенные экспериментальные исследования позволили установить повышение САД в группе животных с экспериментальной гиперкальциемией, отнесительно значений интактного контроля, что было обусловлено возрастом УПСС. Одновременно с этим происходило уменьшение как УИ, так и СИ. ЧСС в группе животных внутрижелудочно получавших хлорид кальция не отличалась от показателя интактной группы животных (табл.1).

Изучение реактивности сердечно-сосудистой системы в условиях экспериментальной гиперкальциемии позволило определить, что спустя 1 минуту после внутривенного введения α_1 -адреноблокатора доксазозина в дозировке 20 мг/кг системная гемодинамика характеризовалась снижением САД относительно исходных значений в группе животных с внутрижелудочным введением хлорида кальция. Данная реакция была обусловлена уменьшением УПСС. Необходимо указать, что степень снижения САД в группе животных с экспериментальной гиперкальциемией, спустя 1 минуту после введения доксазозина была менее выраженной относительно значений интактных животных. Через 60 минут после внутривенного введения животным с экспериментальной гиперкальциемией доксазозина, отмечалось менее выраженное снижение САД относительно значений 1 минуты у той же группы животных, таким образом, происходило некоторое восстановление реакции САД, что было связано с меньшим снижением УПСС. Следует отметить, что степень снижения САД в группе животных с экспериментальной гиперкальциемией была более выраженной, чем у интактных животных относительно исходных значений. Таким образом, исходя из вышесказанного, следует, что меньшая выраженность реакций снижения САД и УПСС спустя 1 минуту после введения доксазозина животным, позволяет считать сниженной α_1 -адренореактивность сердечно-сосудистой системы в условиях экспериментальной гиперкальциемии. Необходимо также указать, что менее выраженное восстановление САД спустя 60 минут после введения доксазозина относительно 1 минуты эксперимента, позволяет говорить о снижении компенсаторной способности сердечно-сосудистой системы к восстановлению исходного значения САД в условиях экспериментальной гиперкальциемии относительно фона (табл.2).

Таблица 1

Показатели системной гемодинамики

Условия опыта	Стат. покл-ль.	САД	УПСС	СИ	УИ	ЧСС
Фон (Группа №1)	M±m	103,9±0,85	1,52±0,036	55,19±1,48	0,143±0,005	386±6
Гиперкальциемия (Группа №2)	M±m	115,8±2,6	1,93±0,06	48,17±0,83	0,127±0,004	391±7
	p	*	*	*	*	-

Примечание: (*) – достоверное ($p \leq 0,001$) изменение по сравнению с фоном; (***) – достоверное ($p \leq 0,05$) изменение по сравнению с фоном; САД – среднее артериальное давление, УПСС – удельное периферическое сосудистое сопротивление, СИ – сердечный индекс, УИ – ударный индекс, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Определение изменений реактивности сердечно-сосудистой системы в условиях экспериментальной гиперкальциемии позволило установить, что спустя 1 минуту после внутривенного введения ингибитора АПФ – каптоприла в дозировке 30 мг/кг системная гемодинамика характеризовалась снижением САД относительно исходных значений в группе животных с экспериментальной гиперкальциемией, что было обусловлено значительным снижением УПСС. Необходимо указать, что степень снижения САД во 2 группе животных спустя 1 минуту после введения каптоприла была менее выраженной, чем у интактных животных. Через 60 минут после внутривенного введения животным 2 группы каптоприла, отмечалось менее выраженное снижение САД относительно значений 1 минуты у той же группы животных, отмечалось некоторое восстановление САД, что было обусловлено меньшим снижением УПСС. Следует отметить, что степень снижения САД в группе животных с экспериментальной гиперкальциемией была менее выраженной, чем у фоновой группы животных, относительно исходных значений. Таким образом,

* ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, кафедра нормальной физиологии, РСО-Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.

** Институт Медико-биологических исследований ВНИЦ РАН и РСО-Алания

исходя из вышеизложенного, следует, что меньшая выраженность реакций снижения САД и УПСС после введения ингибитора АПФ животным, позволяет считать сниженной активность ренин-ангиотензиновой системы в условиях экспериментальной гиперкальциемии (табл. 2).

Таблица 2

Относительные сдвиги показателей системной гемодинамики у экспериментальных животных после введения доксазозина и обзидана по сравнению с исходными данными

Условия опыта	САД (доксазозин)		УПСС (доксазозин)		САД (каптоприл)		УПСС (каптоприл)	
	1 минута	60 минута	1 минута	60 минута	1 минута	60 минута	1 минута	60 минута
	Фон (Группа №1)	-41,1%	-12,8%	-43,4%	-11,2%	-40,1%	-24,8%	-46,7%
Гиперкальциемия (Группа №2)	-27,8%	-22,6%	-33,7%	-32,6%	-16,1%	-18%	-26,9%	-18,7%

Примечание: САД – среднее артериальное давление, УПСС – удельное периферическое сосудистое сопротивление

Таким образом, из вышеизложенного следует, что в условиях экспериментальной гиперкальциемии происходит повышение САД, обусловленное увеличением УПСС, относительно значений интактного контроля. Одновременно с этим происходит снижение α_1 -адренореактивности и снижение активности ренин-ангиотензиновой системы, что, видимо, носит компенсаторный характер.

Литература

1. Брин, В.Б. Физиология системного кровообращения / В.Б. Брин, Б.Я. Зонис.– Изд-во Ростовского университета, 1984
2. Алабовский, В.В. Вестник ВГУ, серия: химия, биология. Фармация / В.В. Алабовский, А.А. Винокуров, О.В. Маслов.– 2009.– № 2.– С. 83–88.
3. Долгих, В.Т. Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук / В.Т. Долгих.– 2005.– № 3.– С. 1–13.
4. Фидарова, А.М. Вестник новых медицинских технологий / А.М. Фидарова, Л.А. Акоева, И.Г. Джиоев.– 2009.– Т. XVI, № 4.– С. 28–29.

CHANGES IN SYSTEMIC HEMODYNAMICS AND REACTIVITY OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM UNDER EXPERIMENTAL HYPERCALCAEMIA

V.B. BRIN, K.G. MITTSIEV, A.K. MITTSIEV, O.T. KABISOV

Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

Experimental hypercalcemia increases the level of arterial blood pressure, which is determined by the increase of specific peripheral vascular resistance. In animals with an experimental model of hypercalcemia reduction of cardiovascular α -adrenoreactivity and the activity of rennin angiotensin system takes place.

Key words: calcium, cardiovascular system, blood pressure.

УДК: 616.834-002.152:615.37

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ИММУНОМАКС И ФЕРРОВИР В ЛЕЧЕНИИ HERPES ZOSTER

Ю.А. РОГОВА, Л.В. СИЛИНА, В.Я. ПРОВоторов*

Острый Herpes Zoster устойчив к традиционным методам противоболовой терапии. В исследование включено 120 больных опоясывающим герпесом с различными вариантами лечения в остром периоде заболевания. Целью данной работы явились изучение терапевтической эффективности иммуномодуляторов ферровир и иммуномакс при лечении больных опоясывающим лишаем на основании клинического анализа болевого синдрома. Применение иммуномодуляторов приводит к укорочению общеинфекционного синдрома, более короткому периоду везикулязации и формированию корок, эпителизации. В результате проведенной терапии показана высокая эффективность ферровира в лечении больных опоясывающим герпесом.

Ключевые слова: герпес опоясывающий, иммуномодуляторы, лечение, ферровир, иммуномакс.

Опоясывающий лишай (Herpes Zoster) – это острая нейролимфодерматотропная инфекция вирусной этиологии, которая характеризуется болью и везикулярными высыпаниями по ходу иннервируемых дерматомов. В последние годы отмечается тенденция к увеличению как общей заболеваемости опоясывающим лишаем, так и его тяжелых и осложненных форм, что нередко приводит к значительному снижению качества жизни, а подчас и к ранней инвалидизации больных. В большинстве случаев опоясывающий лишай не угрожает жизни больных, тем не менее, он является причиной серьезных психологических проблем и социальной дезадаптации [7,10].

Преимущественно заболевают лица пожилого и старческого возраста, но в последнее время отмечается «омоложение» болезни, у 2% больных с нормальным иммунитетом заболевание возникает повторно. Риск реактивации вируса опоясывающего герпеса возрастает до 10% у лиц, имеющих иммунодефициты различного генеза. Чаще всего болезнь развивается у людей после (или на фоне) травм, интоксикации, других инфекций, лечения кортикостероидами и иммунодепрессантами, рентгенотерапии, у больных лейкозами, лимфогранулематозом, злокачественными новообразованиями. Вирус, находящийся в латентном состоянии, активизируется и обуславливает возникновение клинически манифестных форм болезни [5,10].

Известно, что болевой синдром, как правило, носит длительный, упорный характер, устойчив к традиционной противоболовой терапии и имеет тенденцию к хронизации в виде постгерпетической невралгии. Следует отметить, что наличие кожных болей, парестезий и нарушение чувствительности отмечается практически у каждого больного [7,8,11].

Лечение пациентов, страдающих опоясывающим герпесом, продолжает оставаться актуальной проблемой медицины, несмотря на постоянно пополняющийся арсенал специфических и неспецифических противогерпетических препаратов. В современной медицине выделяют три основных аспекта терапии герпетической инфекции: применение противовирусных химиопрепаратов, иммунотерапия или комбинация этих методов [3,4,6]. В связи с этим поиск и клиническая оценка эффективности иммуномодуляторов для лечения больных опоясывающим герпесом являются актуальными и перспективными.

Цель исследования – изучение терапевтической эффективности иммуномодуляторов иммуномакс и ферровира в комплексной терапии опоясывающего герпеса на основании клинического анализа болевого синдрома и очага поражения.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 120 пациентов, страдающих опоясывающим герпесом различной локализации. Клиническое обследование и лечение больных опоясывающим лишаем осуществлялось на базе ОГУЗ «Курская областная клиническая инфекционная больница им. Н.А.Семашко» и в отделении платных услуг ОГУЗ «Курский областной клинический кожно-венерологический диспансер» в период 2006-2010 гг.

Критерии включения пациентов в исследование.

1. Мужчины и женщины в возрасте от 41 до 60 лет.
2. Отсутствие обострений соматических заболеваний на момент обследования.
3. Отсутствие онкологических заболеваний, заболеваний крови, сахарного диабета.
4. Наличие эритематозных, эрозивных, эрозивно-язвенных поражений кожи.
5. Среднетяжелое течение заболевания.

В ходе исследования пациенты были рандомизированы на три группы методом случайной выборки. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, площади поражения кожи и срокам обращения за медицинской помощью. Мужчин было 56, женщин - 64. Нами были исключены лица старше 60 лет по причине несопоставимости у них показателей состояния иммунной системы с лицами более молодого возраста и абсолютного преобладания в этой популяции хронических соматических заболеваний, длительно протекающих, требующих постоянного фармакологического лечения и искажающих необходимые нам результаты. Лица молодого возраста также не входили в группу исследования по причине высокой активности иммунитета.

1 группу составили 40 больных, получавших стандартную терапию – ацикловир в дозе 400мг 5 раз в сутки внутрь. Ацикловир является синтетическим аналогом пуриновых нуклеозидов. Обладает противовирусным, противогерпетическим действием.

* Курский государственный медицинский университет, Курск, ул. Карла Маркса, 3, E-mail: rogovayu@yandex.ru, тел: 8(4712) 32-54-20.

Во 2 группе были 40 больных, получавших стандартную терапию (ацикловир) и иммуномакс курсом из 6 инъекций, по 200 ЕД внутримышечно, один раз в день.

Имуномакс (ООО «Иммафарма», Москва) является иммуномодулирующим препаратом растительного происхождения для парентерального введения. Имуномакс усиливает механизмы иммунной защиты при вирусных и бактериальных инфекциях.

3 группу составили 40 пациентов, получавший стандартную терапию (ацикловир) и ферровир в течение 5 дней по 5 мл препарата 1 раз в сутки внутримышечно.

Ферровир (ЗАО ФП «Техномедсервис», Россия) – противовирусный и иммуностимулирующий препарат для применения в комплексной и монотерапии острых и хронических инфекционных заболеваний, вызываемых различными РНК- и ДНК-содержащими вирусами.

Ацикловир назначался с момента первичного обращения, иммуномакс и ферровир – после нормализации температуры тела (через 5-7 дней с момента клинических проявлений и кожных высыпаний).

Пациенты обращались за медицинской помощью в первые 3-4 дня от начала заболевания. Диагноз устанавливался на основании жалоб пациентов на возникшие высыпания на коже, анамнеза заболевания, объективных данных – появление на коже и слизистых единичных или сгруппированных везикул на гиперемизованном отечном фоне. В дальнейшем диагноз подтверждался положительными реакциями ИФА и ПЦР сыворотки крови. Все пациенты проходили полное клинико-физикальное обследование, которое включало жалобы, анамнез жизни и заболевания, данные клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Все пациенты давали письменное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию результатов диагностики и лечения при сохранении конфиденциальной информации о самом пациенте.

Лечение больных опоясывающим лишаем проводили в соответствии со стандартом № 383 от 31 мая 2007 года. Пациенты получали противовирусную терапию (ацикловир), нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак), дезинтоксикационную терапию. Также 8 больным с целью купирования выраженного болевого синдрома назначался лидокаин 5% местно – до 3 пластырей в день (в соответствии с рекомендациями по лечению постгерпетической невралгии, принятыми на 9 конгрессе Европейской федерации неврологических обществ в 2005 году).

Местное лечение проводилось нами поэтапно: мазь «Ацикловир» – в первые часы появления высыпаний, растворы анилиновых красителей (растворы Кастеллиани, бриллиантовой зелени) – при везикулезной сыпи, паста Лассара – в стадии корок. В среднем, длительность применения наружных лекарственных форм составляла от 10 до 12 дней (в зависимости от возраста больных, площади высыпаний). Глубокие эрозивно-язвенные поражения (с вовлечением в процесс дермы) эволюционировали дольше и требовали применения эпителизирующих мазей (солкосерил, актовегин). Для оценки трансформации локального статуса нами был использован *дерматологический индекс шкалы симптомов* (ДИШС) [1]. ДИШС является субъективным индексом оценки степени негативного влияния Herpes Zoster на различные аспекты жизни больного, характеризующие в целом качество его жизни. Подсчет производился простым подсчетом баллов. Максимальное значение индекса – 30 баллов, минимальное – 0 баллов. Чем больше баллов, тем большее влияние оказывает заболевание на качество жизни.

Наиболее частая локализация герпетических высыпаний наблюдалась по ходу межреберных нервов – у 46 пациентов (38,33%), у 35 по ходу плечевого сплетения (29,16%), в проекции лицевого и тройничного нерва – у 30 человек (25,0%), поражение в области поясничного сплетения отмечалось у 9 пациентов (7,5%). У 8 пациентов (6,66%) отмечалось эрозивно-язвенное поражение кожи, эритематозное – у 23 (19,16%), эрозивное – у 89 пациентов (74,16%).

Интерпретация тяжести заболевания проводилась по модифицированной нами схеме, ранее предложенной Л.К. Борисенко «Стандартизованная оценка жалоб и клинических симптомов у больных рецидивирующим генитальным герпесом» (1998). Суть модификации: вместо предложенного автором измерения площади поражения кожи в см², мы измеряли ее числом пораженных дерматомов. Выраженность жалоб пациентов, симптомов интоксикации, очага поражения (площадь и характер высыпания, нали-

чие некроза, отека, регионального лимфаденита, геморрагий) определялась в баллах [2].

Результаты и их обсуждение. Статистический анализ проведен с использованием параметрического критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

В результате исследования нами установлено, что у больных опоясывающим лишаем субъективные ощущения в prodromальном периоде возникали в 93,1% случаев за 24-48 часов до появления первых высыпаний. Пациенты отмечали боль, чувство жжения, покалывания в области поражения кожи. При первичном обращении у всех пациентов чувство боли и жжения были умеренно или значительно выражены, отмечались симптомы общей интоксикации. У обследуемых пациентов не всегда прослеживалась взаимосвязь интенсивности болевого синдрома от площади поражения кожи (у некоторых пациентов боли были умеренными при наличии высыпаний в нескольких дерматомах и, наоборот, у части пациентов при минимальных кожных проявлениях наблюдался длительный, интенсивный болевой синдром). Однако статистическая обработка материала выявила взаимосвязь боли от числа пораженных дерматомов (коэффициент корреляции по Пирсону: $r = 0,71$). Наиболее часто пациенты болевые ощущения описывали как жгучие, стреляющие, дергающие, саднящие.

Статистически достоверных различий в выраженности болевых ощущений на 3-4 день заболевания в группах больных не выявлено ($p > 0,05$). После проведенного лечения (14-15 день от начала болезни) менее выраженные болевые ощущения отмечались в группе пациентов, получавших в составе комплексной терапии иммуномодулятор ферровир ($p < 0,05$). Однако и в группе больных, получавших иммуномакс, выраженность болевых ощущений в те же сроки была у меньшего числа больных, и интенсивность болевых ощущений у них была меньше, чем в группу пациентов с традиционной терапией ($p < 0,05$).

До начала терапии показатели индекса ДИШС у больных во всех исследуемых группах имели приблизительно равные значения. К концу курса терапии в группе пациентов, получавших ферровир и иммуномакс, ДИШС уменьшился и показатели его были достоверно ниже, чем в группе больных со стандартной терапией (табл. 1).

Таблица 1

Изменение индекса ДИШС у больных Herpes Zoster при стандартной терапии (1 группа) и комплексном лечении с применением иммуномодуляторов иммуномакс(2 группа) и ферровир (3 группа) (в баллах, M±m)

Группа	Показатель ДИШС	
	До лечения	После лечения
1 (n=40)	18,54 ± 1,12	7,63 ± 0,70*
2 (n=40)	19,61 ± 1,27	3,82 ± 0,53* ¹
3 (n=40)	19,11 ± 1,25**	2,38 ± 0,64**

Примечание: * – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями до лечения; ¹ – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями больных, получавших стандартное лечение; ** – достоверность различий – $p > 0,001$.

После проведенного лечения между группами отмечались существенные различия в регрессе местного воспалительного очага. У больных, получавших ферровир, отмечалась более быстрая эпителизация, уменьшение отечности, болезненности, инфильтрации, размеров ранее увеличенных лимфатических узлов ($p < 0,05$).

Таким образом, клиническая эффективность применения ферровира и иммуномакса при лечении больных опоясывающим герпесом проявлялась не только более низкими показателями ДИШС после проведенного курса лечения по сравнению с группой со стандартной терапией, но и более быстрым исчезновением болевого синдрома и регрессом воспалительного процесса в пораженных дерматомах. Более быстрая трансформация локального статуса у больных, получавших ферровир, на наш взгляд, объясняется способностью препарата тормозить репликацию вируса в инфицированных клетках.

Литература

1. Адаскевич, В.П. Диагностические индексы в дерматологии / В.П. Адаскевич. – М.: Медицинская книга, 2004. – 165с.
2. Борисенко, Л.К. Сравнительная терапевтическая и профилактическая эффективность алпизарина и ацикловира у боль-

ных рецидивирующим генитальным герпесом: дис. ... канд. мед. наук / Л.К. Борисенко – М., 1998. – 185с.

3. Волкова, Л.В. Современные аспекты лечения и профилактики постгерпетической невралгии / Л.И. Волкова // Вестник фармации. – 2009. – №6. – С.34–37.

4. Исаков, В.А. Современная терапия герпесвирусных инфекций: руководство для врачей / В.А. Исаков, С.А. Сельков, Л.К. Моштова. – М.: Тактик–Студия, 2004. – 176с.

5. Лобзин, Ю.В. Избранные вопросы терапии инфекционных больных: руководство для врачей / Ю.В. Лобзин. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2005. – 912с.

6. Носик, Д.Н. Ферровир: опыт применения в экспериментальной и лечебной практике / Д.Н. Носик, Э.Н. Каплина. – М.: Научная книга, 2005. – 79с.

7. Скрипкин, Ю.К. Новые подходы в лечении герпесвирусной инфекции / Скрипкин Ю.К., Матушевская Е.В., Сабирова Л.М. – М., 2006. – 43с.

8. VZV–инфекция: лечение и профилактика постгерпетической невралгии / Скрипкин Ю.К., Матушевская Е.В., Негматов Б.И., Литвин А.А. // Современные проблемы дерматологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2009. Т. 45, №1. – С.16–20.

9. Jackson, J.L. The effect of treating Herpes zoster with oral acyclovir in preventing postherpetic neuralgia. A meta-analysis / J.L. Jackson, R. Gibbons, G. Meyer et al. // Arch. Intern. Med. – 2007. – Vol. 157. – P.909–912.

10. John, W. Varicella–Zoster Virus: Atypical Presentations and Unusual Complications / W. John, Jr Gnnan // Journ. of Infectious Diseases. – 2006. – Vol. 186. – P.91 – 98.

11. Whitley, R. J. Herpes Zoster: Risk Categories for Persistent Pain /R. J. Whitley et al.// Journ. of Infectious Diseases. – 2007. – Vol.179. – P.9 – 15.

USE OF IMMUNOMODULATORS: IMMUNOMAX AND FERROVIR IN THERAPY OF HERPES ZOSTER

Y.A. ROGOVA, L.V. SILINA, V.Y. PROVOTOROV

Kursk State Medical University

Acute herpes zoster infection is resistant to traditional methods of analgetic therapy. In the course of this research 120 patients with herpes zoster, who had undergone different variants of management in acute period of disease were examined. This work considers the therapeutic efficacy of immunomodulators ferrovir and immunomax for treating herpes zoster using pain syndrome as clinical estimate. Immunomodulators application induced shorter infection syndrome and reduced the time of vesicle and crust formation, better epithelization. Ferrovir appeared to be highly effective in the treatment of herpes zoster infection.

Key words: herpes zoster, immunomodulators, treatment, ferrovir, immunomax.

УДК 611.66

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАГНИТОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ САЛЬПИНГООФОРИТОВ

Е.А. РЕМЕЗ*, Л.Р. ФАЙЗРАХМАНОВА*, С.В. НАГОВИЦИНА*, К.А. ХАДАРЦЕВА**

Доказана эффективность общесистемной магнитотерапии в комплексном лечении хронического сальпингоофорита, заключающаяся в уменьшении субъективной симптоматики, обсемененности микрофлорой, улучшении показателей гуморального и клеточного иммунитета, нормализации данных бимануального исследования. **Ключевые слова:** спаечный процесс, хронический сальпингоофорит, восстановительная терапия, общесистемная магнитотерапия.

Несмотря на обилие современных методов лечения, распространенность *хронического сальпингоофорита* (ХСО) занимает ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости, составляя по данным различных авторов от 65 до 72%, среди которых преимущественный процент составляют нерожавшие женщины. Спаечный процесс в малом тазу в большинстве случаев развивается в результате различных оперативных вмеша-

тельств и воспалительных заболеваний, которые зачастую сменяют друг друга. Среди перенесенных операций наибольший процент занимают искусственные аборты – 30,0%, аппендэктомия – 21,3%, внематочная беременность – 15,0% и другие факторы, вызывающие спаечно-воспалительные процессы в органах малого таза [1-3].

Цель исследования – изучение эффективности лечения ХСО с использованием *общесистемной магнитотерапии* (ОМТ).

Материалы и методы исследования. Проведено обследование и лечение 80 женщин в возрасте 26-39 лет (средний возраст 31,2±1,2), 60 из которых составили основную и 20 – контрольную группу. По данным анамнеза выяснено, что у большинства женщин (90%) основной жалобой были боли ноющего и тянущего характера в нижних отделах живота и в пояснично-крестцовой области, не связанные с фазами менструального цикла. Медикаментозную терапию проводили по показаниям при наличии урогенитальных инфекций. Всем больным как основной, так и контрольной группы назначалась физиотерапия в виде электрофореза с *лидазой* и *сульфатом цинка*, а также специальный гинекологический массаж. В работе использовалась магнитотерапевтическая установка УМТвп-«МАДИН» (ЭОЛ – Магнитотурботрон), зарегистрированной в Государственном реестре товарных знаков и знаков обслуживания РФ 14.05.2005 (Свидетельство № 288881). Процедуры осуществлялись следующим образом: больную на специальном ложементе помещали в положении «лежа на спине» в лечебную камеру, в которой создавалось электромагнитное, переменное, равномерно вращающееся вокруг продольной оси пациентки поле с максимальной индукцией 3 мТл и частотой 50 Гц. Процедуры длительностью 20 мин проводились в утренние часы, в физиотерапевтическом отделении. Курс ОМТ использовался как компонент комплексной терапии женщин основной группы с учетом показаний и противопоказаний и состоял из 10 ежедневных процедур на фоне стандартного медикаментозного лечения (обезболивание, антибактериальная, инфузионная, трансфузионная, витаминотерапия).

Эффективность комплексной терапии определяли после лечения по объективным и субъективным признакам: по противовоспалительному эффекту и срокам купирования патологического процесса; по степени антимикробного эффекта; по степени коррекции ряда иммунологических показателей и жалобам пациенток. Проведено исследование по взаимосвязи показателей неспецифической реактивности организма с показателями бактериальной обсемененности нижних отделов гениталий (отделяемое из цервикального канала и влагалища).

Результаты и их обсуждение. У 27 пациенток обнаружены бактерии, передаваемые половым путем (*Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, генитальный герпес). В 12 случаях выявлен 1 вид микроба, в 15 случаях – микст-инфекция в виде 2-3 возбудителей одновременно. Среди других представителей микрофлоры, выявленных у пациенток, определялись грибы рода Кандида, кишечная палочка, фузобактерии и актиномицеты и бактерии стрепто-стафилококковой группы. После комплексной терапии у пациенток основной группы существенно снизилась (как в количественном, так и в качественном отношении) обсемененность микрофлорой, взятой из нижних отделов гениталий. Известно, что характер воспалительных процессов во многом зависит от иммунного статуса организма в целом, и реактивности тканей данного локально воспаленного участка. По данным ряда авторов в результате воспалительного процесса отмечается резкое угнетение функций некоторых показателей местной реактивности организма, в частности, функции Т- и В-системы иммунитета [4-5]. В наших исследованиях выявлено уменьшение процентного и абсолютного содержания Т-клеточного звена иммунитета (CD4, CD3, CD25 и клеток, экспрессирующих поздние маркеры активации HLA-DR. При этом отмечено повышение количества NK-клеток (CD16), цитотоксических лимфоцитов (CD8) и клеток-индукторов фракции CD95 фактора апоптоза. Из показателей, характеризующих В-систему иммунитета, наблюдалось уменьшение процентного и абсолютного содержания CD22-лимфоцитов, повышение в сыворотке крови концентрации IgM и IgA, однако, содержание IgG практически не изменилось. Комплексная терапия способствовала нормализации ряда показателей иммунитета у пациенток основной группы. При анализе результатов клинического обследования больных со спаечно-воспалительными процессами в малом тазу до и после комплекс-

* «СМ-Клиника», г.Москва, Республиканская клиническая больница № 3, г.Казань

** медицинский институт Тульского государственного университета

ного лечения установлено, что все клинические проявления хронического воспаления значительно уменьшались по сравнению с аналогичными показателями у пациенток контрольной группы, лечившихся традиционными методами. При сравнении результатов бимануального исследования матки и придатков у больных со спаечно-воспалительными процессами в малом тазу до и после комплексной терапии установлено улучшение характеристик у значительного числа пациенток, что выразилось в уменьшении пальпаторной болезненности, исчезновении напряженности и уплотненности тела матки и придатков. К концу курса лечения состояние дискомфорта и у 80% больных основной группы – боли в области живота практически купировались с улучшением общего самочувствия и психоэмоционального тонуса. Средние сроки купирования воспаления у пациенток основной группы составляли 10-12 дней против 18-19 дней у пациенток контрольной группы.

Заключение. Таким образом, применение ОМТ в качестве терапевтического средства по механизму своего действия обладает патогенетически обусловленным эффектом при развитии спаечного процесса в малом тазу у женщин репродуктивного возраста. Это объясняется тем, что при поглощении квантов электромагнитного излучения в соединительной ткани спаек происходит активация окислительно-восстановительных реакций, в результате которых происходит уменьшение гипозергоза клеточных элементов, а следовательно, общее снижение тканевой гипоксии, с расщеплением и ингибированием образования промежуточных и конечных продуктов распада, что способствует окончательному расщеплению продуктов распада соединительнотканного происхождения в жидкую среду. Все это позволяет считать, что применение ОМТ в лечении спаечного процесса в малом тазу будет способствовать восстановлению и сохранению репродуктивной функции женщин. Полученные результаты свидетельствуют о том, что метод комплексной терапии с использованием ОМТ выгодно отличает его от методов традиционной терапии, и свидетельствует о целесообразности применения его в акушерско-гинекологической практике. Установлена ускоренная элиминация патогенной микрофлоры из воспаленных участков женских гениталий с одновременной нормализацией ряда показателей иммунитета. При этом отмечено сокращение сроков купирования воспалительного процесса у пациенток основной группы по сравнению с контролем в 1,7-1,8 раза. Результаты исследования свидетельствуют о высокой лечебной эффективности патогенетически обоснованного метода комплексной терапии с использованием ОМТ при спаечно-воспалительных процессах в малом тазу женщин, что выгодно отличает его от методов традиционной терапии.

Литература

1. Коррекция иммунного статуса у больных с сальпингоофоритами / И.Б. Манухин [и др.] // *Мать и дитя: Матер. IV Росс. форума.* – М., 2004. – С. 413–414.
2. *Махмудова, Г.Х.* Лазерная активация в медицине / Г.Х. Махмудова. – Алма-Ата: Мат. Казахск. гос. ун-та, 1999. – С. 21–23.
3. Лазерная терапия воспалений матки и придатков / Н.М. Побединский [и др.] // *Перспективы лазерной медицины: Матер. Междунар. конфер.* – М. Одесса, 1992. – С. 511–512.
4. *Den Hartog, J.E.* The role of Chlamydia and specific IgG antibody testing in predicting tubal disease in subfertile women / J.E. Den Hartog, J.A. Land // *Hum. Reprod.* – 2004. – V.19. – N6. – P. 1380–1384.
5. *Fenyo, M.* Theoretical and experimental basis of biostimulation by laser irradiation / M. Fenyo // *Opt. And laser Technol.* – 1999. – V.16. – N4. – P. 209–215.

MAGNETOTHERAPY APPLICATION IN CHRONIC SALPINGO-OOPHORITIS

YE.A. REMEZ, L.R. FAIZRAKHMANOVA, S.V. NAGOVITSINA, K.A. KHADARTSEVA

“SM-Klinika”, Moscow
Republican Clinical Hospital #3, Kazan
Tula State University, Medical Institute

The efficiency of general-system magnetotherapy in complex treating chronic salpingo-oophoritis, being in reducing the subjective symptomatology, improvement of humoral and cell immunity

indices and bimanual research data normalization, is proved.

Key words: commissural process, chronic salpingo-oophoritis, rehabilitation therapy, general-system magnetotherapy.

УДК 611.311

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ЯВЛЕНИЯМИ ПАРОДОНТИТА

С. Н. ГОНТАРЕВ, А.А. КОЛЕСНИЧЕНКО, О.А. ПОМИНАРНЕВА*

В статье представлены результаты анализа лечебной эффективности применяемых физических методов лечения пародонтита у детей и подростков, целесообразности более широкого их внедрения в практику восстановительного лечения в стоматологии детского возраста.
Ключевые слова: пародонтит, физические методы, лечение.

В настоящее время заболевания пародонта являются одной из важнейших проблем в стоматологии. При этом основной патологией является хронический пародонтит, которым страдают не только взрослые, но и дети и лица подросткового возраста. Ранее считалось, что болезни пародонта не возникают в детском и юношеском возрасте. По мнению Канторовича (1925), пародонтит до 18 лет не наблюдается даже при особенно неблагоприятных общих и местных условиях и до 30-летнего возраста встречается очень редко. В настоящее время целый ряд наблюдений подтверждает, что все формы заболеваний пародонта могут встречаться уже в детском возрасте.

По данным ВОЗ, около 80% детей имеют те или иные признаки заболевания пародонта. Среди всех заболеваний пародонта 90-95% приходится на воспалительные, такие как гингивит и пародонтит. Фактически это две взаимосвязанные формы заболевания, поскольку воспалительный процесс возникает первоначально в тканях десны, и постепенно в него вовлекаются подлежащие структуры пародонта: зубодесневая связка и альвеолярная кость.

Основным и наиболее распространенным оружием против воспалительных заболеваний пародонта являются гигиенические мероприятия. Однако, несмотря на наличие столь доступного профилактического и лечебного средства, проблема воспалительных заболеваний пародонта остается очень актуальной. Уже в детском возрасте в 30-80% случаев диагностируется начальная стадия заболевания в виде поверхностного воспаления – гингивита, для течения которого характерно чередование интенсивной воспалительной реакции и относительно благополучного состояния пародонта. С возрастом интенсивность и распространенность воспалительной реакции в пародонте нарастает: у подростков с гингивитом в 2-6% случаев отмечаются деструктивные изменения в пародонте. Позже частота поверхностных воспалительных изменений, проявляющихся в виде гингивита, уменьшается, и значительно увеличивается распространенность более глубоких деструктивных явлений в пародонте различных степеней тяжести [1].

Одной из особенностей развития и течения заболеваний пародонта у детей и подростков является то, что на ранних стадиях дети не обращаются за пародонтологической помощью из-за отсутствия явных субъективных ощущений. Поэтому, несмотря на совершенствование методов диагностики, чаще заболевание диагностируется в поздней стадии. Анализ результатов исследования тканей пародонта у подростков показал, что лишь у 29,82% обследованных выявлен интактный пародонт. В остальных случаях (70,18%) имели место те или иные виды патологии пародонта [2].

На сегодняшний день арсенал лекарственных препаратов, применяемых для местного лечения патологии пародонта, достаточно велик, однако, эффективность их применения довольно низка из-за физиологических особенностей полости рта, а также вследствие обильной обсемененности полости рта различными микроорганизмами, многие из которых обладают резистентностью к антибиотикам [3]. Следовательно, актуальным является поиск эффективных методов лечения пародонтита у детей и подростков. При этом патогенетически обоснованным является применение методов физической терапии, позволяющих стимулировать компенсаторные возможности организма пациента.

Цель исследования – изучение эффективности комплексного восстановительного лечения детей и подростков, больных

* «Детская стоматологическая поликлиника» г. Белгород; Клиника лазерной медицины г. Москва; БелГУ, стоматологический факультет, г. Белгород

пародонтитом с применением КВЧ-терапии, лазеротерапии и магнитотерапии.

Материалы и методы исследования. Всего было проведено обследование и лечение 82 детей и подростков в возрасте от 9 до 16 лет, больных хроническим пародонтитом легкой и средней степени тяжести заболевания, которые получали физические факторы на фоне традиционной лекарственной терапии. Все пациенты были разделены на 4 группы. Больные первой группы (24 человека) получали процедуры КВЧ-терапии. Во второй группе (22 человек) пациенты получали процедуры низкоинтенсивного лазерного излучения на область десен. Больным третьей группы (20 человек) лечение осуществлялось путем проведения процедур магнитотерапии на область десен верхней и нижней челюстей. В качестве контроля (4 группа) были взяты 16 пациентов, получающих только традиционную терапию без применения физических факторов (табл.1).

Для исследования были отобраны дети и подростки, не состоящие на учете у педиатра с соматической патологией, влияющей на тяжесть и течение воспалительных заболеваний пародонта. В исследовании также не принимали участие пациенты с выраженной патологией прикуса.

В данной работе для оценки распространенности патологического процесса в тканях пародонта (воспаление, подвижность зубов, кровоточивость, глубина зубодесневого кармана) применялся индекс ПИ, для определения уровня гигиены полости рта - индекс Грина – Вермиллиона. Индекс кровоточивости сосочков определяли по Saxer и Muhlemann (1971). Для определения состояния костной ткани изучали данные ортопантограмм.

В процессе лечения для проведения процедур КВЧ-терапии использовался аппарат «Амфит – 0,2/10-01»; для лазеротерапии – аппарат «АЗОР – 2К»; для магнитотерапии – аппарат «УМ-6». Курс лечения состоял из 10 процедур через день. Всем больным до начала курса физиотерапевтического лечения были проведены следующие мероприятия: санация полости рта, устранение местных травмирующих факторов, удаление зубных отложений, кюртаж пародонтальных карманов, обучение правилам индивидуальной гигиены.

Для определения состояния местного иммунитета определяли показатели количества лизоцима, Ig A, Ig G, IgM. Для этого до лечения в течение 3 дней и после лечения проводилось биохимическое исследование состава слюны.

Результаты и их обсуждение. Все применяемые методы хорошо переносились пациентами. Никаких отрицательных реакций на их воздействие не отмечалось. Отмечено, что включение в лечебный комплекс физических факторов приводило к существенному улучшению клинической картины заболевания, коррекции имеющихся у больных пародонтитом расстройств микроциркуляции. Значительно снижался повышенный у больных пародонтитом индекс гигиены (по Грину – Вермиллиону), отмечалась нормализация показателей пародонтального индекса. У больных всех групп под влиянием курса лечения происходило снижение кровоточивости десен, уменьшение отечности и гиперемии слизистой оболочки десен, уменьшалась глубина пародонтальных карманов. При этом результаты лечения в группах, где проводились физиотерапевтические процедуры, по многим показателям достоверно превышали показатели контрольной группы. При этом важно отметить, что уже после 3-4 процедур КВЧ-терапии у пациентов отмечалось более выраженное купирование основных проявлений местного воспаления, тогда как при проведении магнитотерапии и лазеротерапии улучшение наблюдалось после 5-6 процедуры.

Изучение показателей местного иммунитета полости рта (количество IgA, IgG, IgM, лизоцима) в динамике под влиянием комплексного лечения пациентов основных групп выявило более активную стимуляцию иммунитета, о чем свидетельствовали показатели, достигшие практически до значений физиологической нормы (табл. 2). При анализе лабораторных данных установлено увеличение на 20-40% количества лизоцима в слюне. У пациентов контрольной группы данные показатели не имели тенденции к улучшению.

Таким образом, можно сделать вывод о высокой лечебной эффективности применяемых физических методов лечения пародонтита у детей и подростков, целесообразности более широкого их внедрения в практику восстановительного лечения в стоматологии детского возраста. Такой подход в сочетании с рациональной лекарственной терапией позволит успешно бороться с заболеваниями пародонта, предупредит развитие возможных ослож-

нений, а также повысит качество жизни пациентов, что особенно важно для подросткового населения, так как именно в этом возрасте происходит их адаптация в социальной среде.

Таблица 1

Распределение пациентов по группам, полу и возрасту

№ группы	По полу		По возрасту		
	Мал.	Дев.	9-11лет	12-14лет	14-16лет
1	14	10	6	8	10
2	13	9	4	7	11
3	9	11	5	7	8
4	11	5	4	5	7
Всего	47	35	19	27	36

Таблица 2

Иммунологические показатели в слюне пациентов основных и контрольной групп до и после лечения

Показатели	Норма	До лечения	После лечения			
			КВЧ	ЛЗТ	МГТ	КОНТР.
Лизоцим, %	32,8-50,2	21,3±1	30,7±1	27,4±1	25,9±1	22,8±1
IgA, (M±m)	1,5±0,03	2,5±0,04	1,6±0,06	1,9±0,06	2,2±0,05	2,4±0,05
IgM, (M±m)	1,3±0,07	2,1±0,05	1,4±0,04	1,6±0,05	1,6±0,04	1,9±0,05
IgG, (M±m)	10,5±1,1	23,3±1,2	11,8±1,1	15,2±1,1	17,3±1,1	21,1±1,2

Примечание: достоверность различий по отношению к норме до и после лечения во всех исследованных группах P<0,05.

Литература

- Кулаженко, В.И. Эффективность лечебно – профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта у подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. И. Кулаженко. – М., 1987. – 23 с.
- Мамаева, Е.В. Пародонтологический статус и функциональное состояние организма у подростков: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / Е. В. Мамаева М., 2007. – 34 с.
- Хадарцев, А.А., Гонтарев С.Н., Агасаров Л.Г. Восстановительная медицина: монография/ Изд-во ТулГУ – Белгород, 2011.– Т. IV.– 204 с.

THE ANALYSIS OF MEDICAL REHABILITATION APPLICATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH THE SYMPTOMS OF PERIODONTITIS

S.N. GONTAREV, A.A. KOLESNICHENKO, O.A. POMINARNEVA

Children's Dental Clinic, Belgorod
Clinic of Laser Medicine, Moscow
Belgorod State University, Faculty of Dentistry

The article presents the analysis of therapeutic effectiveness of physical methods treating periodontal disease in children and adolescents, the advisability of their wider implementation in practice of rehabilitative treatment in pediatric dentistry.

Key words: periodontitis, physical methods, treatment.

УДК 611.311

АНАЛИЗ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

А.В. СУЩЕНКО, С.Н. ГОНТАРЕВ, А.А. КОЛЕСНИЧЕНКО,
О.А. ПОМИНАРНЕВА*

В статье представлены результаты анализа исследования тканей пародонта у подростков 13-17 лет и влияние физиотерапевтических процедур при лечении пародонтита у детей подросткового возраста.
Ключевые слова: физиотерапевтические процедуры, лечение, пародонтит.

По данным последних лет, воспалительные заболевания пародонта встречаются у подростков до 90% случаев. Анализ результатов исследования тканей пародонта у подростков в возрасте от 13 до 17 лет показал, что лишь у 29,82% обследованных выявлен интактный пародонт. В остальных случаях имели место те или иные виды патологии пародонта. Также отмечено, что к 17 годам уменьшалась частота начальных воспалительных изменений. Однако в этот же промежуток времени происходил значительный рост частоты распространенности более глубоких дест-

* ВГМА им. Бурденко, кафедра детской стоматологии, г. Воронеж; Детская стоматологическая поликлиника, г. Белгород; Клиника лазерной медицины г. Москва

руктивных поражений пародонта в виде хронического пародонтита [1].

В работах многих авторов отмечено, что подростковый период характеризуется диспропорциональным развитием организма и совпадает с увеличением физической и интеллектуальной нагрузки, интенсивной умственной деятельностью и высоким психоэмоциональным напряжением, что приводит к значительным колебаниям показателей активности систем организма, в том числе и системы иммунной защиты организма [2]. Все это позволило сделать вывод о том, что подростковый возраст является фактором риска возникновения деструктивных поражений тканей пародонта. Стоит заметить, что использование антибактериальных и антисептических препаратов способствует уничтожению не только патогенной флоры, но и стабилизирующей микрофлоры полости рта. Таким образом, при лечении хронического пародонтита у подростков акцент необходимо делать на возможность стимулирования защитных сил самого организма. В этой связи актуальной задачей является исследование применения физических факторов в лечении патологии пародонта. Физиотерапевтическое лечение позволяет стимулировать иммунобиологические реакции организма, снизить явления общей и местной сенсibilизации, изменить нервно – гуморальные процессы в организме и патологическом очаге. Своевременное и правильное назначение физических факторов в комплексной терапии позволяет либо купировать начальные проявления патологического процесса, снизить степень его выраженности, тяжесть клинических симптомов и вероятность возникновения осложнений, либо ускорить смену фаз патологического процесса, что позволяет провести другие методы лечения в наиболее благоприятных условиях [3].

Многочисленные исследования показали, что наиболее эффективно сочетание различных методов физиотерапевтического лечения [4].

Цель исследования – изучение комбинированного воздействия разных физических факторов при лечении заболеваний пародонта у подростков.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование и лечение подростков с явлениями пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием комбинированного воздействия физических факторов восстановительной терапии. Основную группу обследованных составили 56 пациентов: с генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести 22 пациента, с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести 19 пациентов. Контрольную группу составили 15 практически здоровых подростка. Дети, принимавшие участие в исследовании не состояли на учете у педиатра с соматической патологией, а также не имели выраженной патологии прикуса. У пациентов обеих групп было проведено комплексное обследование состояния стоматологического статуса. При этом для оценки состояния тканей пародонта использовали следующие показатели: определение гигиенического индекса (Грина-Вермиллиона, 1960 г.), пародонтального индекса (ПИ, 1967 г.), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА, 1960), а также изучение ортопантограмм. Проводилось комплексное лечение подростков с воспалительными заболеваниями пародонта, включающее этиологическую, патогенетическую и симптоматическую терапию. В процессе лечения комбинированное воздействие лазерного и КВЧ – излучений проводилось аппаратом «Матрикс» с использованием специализированных стоматологических насадок. Продолжительность процедуры – 10-12 минут. Курс лечения – 10 дней. Для объективизации воспалительного процесса были изучены данные цитологического исследования слюны – наиболее простого и информативного метода оценки воспаления.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного лечения с применением комбинированного воздействия лазерного и КВЧ-излучений у больных пародонтитом легкой и средней степени тяжести подростков отмечен выраженный клинический эффект уже после 3-4 процедуры – значительное уменьшение или исчезновение явлений воспаления свободной и прикрепленной десны, уменьшение глубины пародонтальных карманов. Наряду с клиническим улучшением состояния тканей пародонта наблюдалась положительная динамика индексных показателей. При изучении результатов цитологических исследований слюны было выявлено значительное увеличение количества эпителиальных клеток в слюне по сравнению с нормой до лечения.

Количественный анализ содержания лейкоцитов в слюне пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом лег-

кой и средней степени тяжести выявил, что до лечения отмечается выраженный лейкоцитоз по сравнению с нормой (табл.). После завершения курса физиотерапевтического лечения основные признаки воспаления отсутствовали практически у всех подростков основной группы. В то же время у пациентов контрольной группы аналогичные показатели лишь незначительно приблизились к физиологической норме. Такое раннее купирование воспалительных явлений предупреждает его переход в фазу разрывного воспаления, что имеет важное значение при оценке исхода терапии.

Таблица

Показатели количества нейтрофильных лейкоцитов в слюне пациентов в различные периоды лечения (M±m)

Период исследования	Группы исследования	
	Контроль (n=15)	Основная (n=56)
Норма десневой жидкости	1,7±0,1	
До лечения	4,25±0,3 P	
После 5 – и процедур	3,4±0,2 P	2,0±0,15 P
После 10 – и процедур	2,4±0,3 P	1,7±0,2 P

Примечание: достоверность различий по отношению к норме до и после лечения во всех исследованных группах P<0,05.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о достаточной высокой терапевтической эффективности применения сочетанного воздействия лазерного и КВЧ – излучений при комплексном лечении хронического пародонтита у подростков. При этом средние сроки купирования патологического процесса в тканях пародонта у пациентов основной группы составили 4-5 дней, а у пациентов контрольной группы – 7-8 дней. Следовательно, включая данный метод в комплекс восстановительных мероприятий можно способствовать повышению местной неспецифической резистентности организма, устранению негативного воздействия патогенной микрофлоры и сокращению сроков реабилитации пациентов.

Литература

1. Мамаева, Е.В. Пародонтологический статус и функциональное состояние организма у подростков: Автореф. дис... докт. мед. наук / Е. В. Мамаева М., 2007. – 34 с.
2. Панков, Д.Д. Диагностика пограничных состояний у детей и подростков / Д. Д. Панков, А.Г. Румянцев // Российский педиатр. ж. – 2002. – №3. – С. 4-7.
3. Лукиных, Л.М. Болезни пародонта / Л.М. Лукиных, Е.Н. Жулев, И.Н. Чупрунова. – Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2005. – 322 с.
4. Москвин, С.В. Основы лазерной терапии / С.В. Москвин, В.А. Буйлин. – Тверь: «Триада», 2006. – 256 с.

THE ANALYSIS OF PHYSIOTHERAPY IN TREATING PERIODONTITIS IN TEENAGERS

A.V. SUSHCHENKO, S.N. GONTAREV, A.A. KOLESNICHENKO, O.A. POMINARNEVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko
Belgorod Children's Stomatological Polyclinic
Moscow Clinic of Laser Medicine

The article presents the analysis of parodont tissues at teenagers aged 13-17 and the effect of physiotherapy in treating periodontitis.

Key words: physiotherapy, medical treatment, periodontitis.

УДК 616-005.8

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕНЕСЕННЫМ Q-ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Н.А. КОШЕЛЕВА, А.П. РЕБОВ*

Статья посвящена проблеме инфаркта миокарда с нарушением систолической функции левого желудочка, который по-прежнему остается тяжелым и прогностически неблагоприятным заболеванием сердечнососудистой системы. Рассматривается вопрос определения предикторов летального исхода и выявления пациентов с высоким риском для более активного медикаментозного или хирургического

* ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112, kosheleva2009@yandex.ru.

воздействия.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, летальный исход, Q-инфаркт миокарда.

Перенесенный инфаркт миокарда с нарушением систолической функции левого желудочка по-прежнему остается тяжелым и прогностически неблагоприятным заболеванием сердечно-сосудистой системы. В связи с этим актуальным вопросом является определение предикторов летального исхода и выявление пациентов с высоким риском для более активного медикаментозного или хирургического воздействия [4,5,6]. Анализ *вариабельности сердечного ритма* (BCP) на коротких участках ЭКГ привлекает простотой и возможностью стандартизации условий определения. Существуют доказательства связи низкой BCP на коротких участках ЭКГ с неблагоприятным прогнозом после инфаркта миокарда [1,8,9].

Цель исследования – оценка риска развития летального исхода с использованием показателей BCP у больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда.

Материалы и методы исследования. В открытое проспективное исследование были включены 110 пациентов (95 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 46 до 70 лет (средний возраст 55,2±6,5 лет), перенесших инфаркт миокарда с зубцом Q на ЭКГ и подписавшие информированное согласие. Критериями исключения явились нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда в течение последних 3 месяцев, нарушения ритма и проводимости. При вступлении в исследование у больных изучалась BCP с использованием электрокардиографического аппаратно-программного комплекса «Волготех». Согласно протоколу исследования, в утренние часы после 5 минутного отдыха, в положении лежа, у больного производилась запись ЭКГ. Длительность регистрации ЭКГ составляла 5 минут. Методика регистрации и компьютерного анализа BCP выполнялась в соответствии с принятыми международными стандартами [10]. Исследование BCP осуществлялось во временной и спектральной (частотной) областях. Временные показатели включали: RR ср., мс – средняя длительность интервалов RR в течение 5 мин; RR max, мс – максимальная длительность интервалов NN в течение 5 мин; RR min, мс – минимальная длительность интервалов NN в течение 5 мин; SDNN, мс – стандартное отклонение средних значений интервалов NN; RMSSD, мс – квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними интервалами NN; pNN50, % – доля соседних интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс. В спектральной области оценивали: TP, мс² – общую мощность всех интервалов RR (0,003-0,40 Гц); LF, мс² – мощность в диапазоне низких частот (0,04-0,15 Гц); HF, мс² – мощность в диапазоне высоких частот (0,15-0,40 Гц); LF/HF – отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей спектра. Кроме оценки функции вегетативной нервной системы (по результатам показателей BCP), всем больным проводились общеклиническое обследование, включающее измерение АД, подсчет ЧСС, определение *индекса массы тела* (ИМТ), проба с дистанционной ходьбой в течение 6 минут [7]. Среди лабораторных параметров определяли уровень общего холестерина, мочевой кислоты, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации по MDRD. Эхокардиография выполнялась на комплексе Acuson 128 XP/10. Высокочувствительный C-реактивный белок (ВчСРБ) определяли с помощью реактивов фирмы Diasys (Германия). Уровень NT-proBNP определяли иммуноферментным методом с помощью реактивов фирмы Biomedica (Словакия).

Все больные наблюдались в течение 12 месяцев. За это время фиксировались следующие конечные точки: ухудшение ХСН, потребовавшее госпитализации, повторный инфаркт миокарда, летальный исход, общее количество ССО.

Кроме того, обследованы 40 лиц группы контроля, сопоставимых с больными по полу и возрасту, без артериальной гипертензии и ИБС.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 8.0. Для сравнения средних величин, имеющих нормальное распределение, использовался t-тест, значения представлены в виде M±SD. В случаях, когда распределение существенно отличалось от нормального, анализу предшествовала логарифмическая трансформация данных, что во многих случаях позволило применить методы параметрической статистики. В случаях, когда при логарифмировании привести распределение к нормальному не удавалось, значения переменных

представлялись в виде Me [10%; 90%], сравнение средних величин проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Для оценки взаимосвязи между отдельными показателями использовался корреляционный анализ Пирсона и Спирмена. Для выявления предикторов неблагоприятного исхода заболевания использовалась логистическая регрессия с расчетом *относительного риска* (ОР), 95% границы *доверительного интервала* (ДИ) и значения критерия статистической значимости. Для определения независимых переменных использовался однофакторный регрессионный анализ. Многофакторный регрессионный анализ выполнялся пошаговым методом с помощью процедуры *Forward*. Для определения объективной ценности бинарного классификатора использовали два понятия: чувствительность и специфичность модели. Для выявления порогового значения факторов риска были построены кривые времени наступления неблагоприятного исхода (Каплана-Мейра) с анализом достоверности различий при помощи теста log-rank. Статистически значимые различия при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Больные с перенесенным Q-инфарктом миокарда и лица группы контроля были сопоставимы по полу (86% и 85% мужчин было в каждой группе), по возрасту, уровню систолического и диастолического АД (табл. 1).

Таблица 1

Клинические параметры и показатели BCP у больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда и лиц контрольной группы, M ± SD и Me [10%; 90%]

Клинические параметры	Больные ХСН (n = 110)	Контроль (n = 40)
Пол (мужчины), абс. число, (%)	95 (86%)	34 (85%)
Возраст, годы	55,2 ± 6,5	52,2 ± 8,2
Систолическое АД, мм рт. ст.	125,8 ± 18,1	123,4 ± 7,7
Диастолическое АД, мм рт. ст.	76,3 ± 14,5	72,2 ± 8,4
ЧСС, уд. в мин.	65,7 ± 10,5**	71,3 ± 7,3
Показатели BCP		
RR ср., мс	934,5 [750,6; 1118,0]**	843,4 [788,0; 976,4]
RR max, мс	1142,5 [875,0; 1674,5]**	980,0 [930,0; 1327,0]
RR min, мс	566,0 [233,0; 956,0]	650,0 [244,4; 730,0]
SDNN, мс	51,0 [20,4; 146,0]	50,2 [31,1; 147,8]
RMSSD, мс	54,5 [10,5; 240,0]	44,84 [23,3; 136,4]
pNN50, %	4,0 [0,0; 32,5]	6,0 [1,0; 26,0]
TP, мс ²	1044,5 [281,0; 2577,0]**	1698,0 [660,0; 3925,0]
LF, мс ²	191,0 [53,0; 597,0]**	536,0 [135,0; 1265,0]
HF, мс ²	139,5 [25,0; 537,0]**	307,5 [88,0; 1063,0]
LF/HF	1,30 [0,40; 3,40]*	1,77 [0,66; 4,21]
Терапия		
Ингибиторы АПФ, (АРА II), %	81	
β-блокаторы, %	82	
Ивабрадин, %	36	
Спинолактон, %	68	
Диуретики, %	18	
Статины, %	60	

Примечание: * – различия достоверны с уровнем значимости p < 0,01, ** – различия достоверны с уровнем значимости p < 0,001.

ЧСС у пациентов с перенесенным Q-инфарктом миокарда была ниже, чем у здоровых лиц, что можно объяснить приемом β-блокаторов и ивабрадина. Учитывая, что средняя продолжительность RR интервалов, показатель обратный ЧСС, то он соответственно больше у больных по сравнению с лицами контрольной группы. При рассмотрении спектрального анализа выявлено снижение общей мощности интервалов RR, низкочастотной и высокочастотной составляющей спектра, их соотношения у больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда по сравнению со здоровыми лицами. Согласно современным представлениям, при усилении симпатических влияний (стресс-тест) или парасимпатической блокаде (введение атропина) нивелируется высокочастотный (HF) компонент спектра. При симпатической блокаде, наоборот, редуцируются низкочастотные волны (LF) [3].

Таким образом, у больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда, принимающих β-блокаторы, сохраняется выраженное влияние симпатической нервной системы, проявляющееся в угнетении всех компонентов спектра RR интервалов, что совпадает с данным литературы о значении симпатоадреналовой активации в развитии *сердечно-сосудистых осложнений* (ССО) у этой категории пациентов [1].

Проведен корреляционный анализ показателей BCP и исследуемых клинических параметров. Выявлена умеренная обратная взаимосвязь между LF спектра и возрастом (r=-0,35, p<0,001),

ЧСС ($r=-0,30$, $p=0,02$), NT-proBNP ($r=-0,37$, $p<0,001$), ВчСРБ ($r=0,30$, $p=0,03$), систолическим давлением в легочной артерии ($r=-0,30$, $p=0,004$), приемом петлевых диуретиков ($r=-0,37$, $p<0,001$), умеренная положительная взаимосвязь между LF спектра и ФВ ЛЖ ($r=0,31$, $p=0,002$). Установлена умеренная обратная взаимосвязь между высокочастотным компонентом спектра и интенсивностью курения ($r=-0,30$, $p=0,03$). Курение, снижая парасимпатическую активность, уменьшает вагусное действие в профилактике развития тахикардий, в том числе и фатальных.

На основании выявленной взаимосвязи между LF спектра и возрастом, ЧСС, NT – proBNP, ВчСРБ, ФВ ЛЖ, систолическим давлением в легочной артерии, приемом петлевых диуретиков можно предполагать, что низкочастотная составляющая спектрального анализа ВСР – показатель, ассоциированный с нейрогормональной активностью и тяжестью состояния больного.

Таблица 2

Показатели ВСР в зависимости от развития или отсутствия повторного инфаркта миокарда в течение года у обследуемых больных, M±SD

Показатели ВСР	Инфаркт миокарда (n = 7)	Без инфаркта миокарда (n = 103)	p
ЧСС, уд. в мин.	75,7 ± 15,5	65,3 ± 10,1	0,03
RR ср., ln mc	6,70 ± 0,21	6,83 ± 0,16	0,08
SDNN, ln mc	3,66 ± 0,68	3,92 ± 0,72	0,44
RMSSD, ln mc	3,77 ± 1,20	3,85 ± 1,09	0,86
pNN50, ln %	1,06 ± 0,54	1,87 ± 0,95	0,24
TP, ln mc ²	6,39 ± 1,06	6,82 ± 0,80	0,22
LF, ln mc ²	4,15 ± 1,3	5,23 ± 0,95	0,01
HF, ln mc ²	3,59 ± 1,82	4,86 ± 1,15	0,02
LF/HF	1,22 ± 0,30	1,11 ± 0,22	0,29

В течение года наблюдения у обследуемых пациентов произошло 44 случая ССО, в 20 случаях было ухудшение ХСН, у 5 пациентов – нестабильная стенокардия, у 7 больных – повторный инфаркт миокарда, 9 пациентов умерли. Проведена оценка параметров ВСР в зависимости от исхода. Учитывая, что распределение большинства параметров ВСР существенно отличается от нормального, дальнейшему анализу предшествовала логарифмическая трансформация данных, позволившая применить методы параметрической статистики.

Выявлено, что у обследуемых больных с развившимся инфарктом миокарда (7 пациентов) в течение первого года наблюдения ЧСС выше, а низкочастотный и высокочастотный компоненты спектра были ниже, чем у пациентов в отсутствие этого нежелательного явления (103 пациента) (табл. 2).

Определено, что у больных с летальным исходом (9 пациентов) в течение года наблюдения ЧСС выше, а низкочастотный и высокочастотный компоненты спектра ВСР ниже, чем у выживших пациентов (101 больной) (табл. 3).

Установлено, что причиной смерти в течение года наблюдения у больных, перенесших инфаркт миокарда, в 56% случаев (5 больных) явился повторный инфаркт миокарда, в 33% (3 больных) – ВСС, в 11% (1 пациент) – декомпенсация ХСН. Годовая смертность составила 8%. Эти показатели согласуются с данными других исследователей [2].

При рассмотрении групп с наличием или отсутствием декомпенсации ХСН, общего числа ССО по параметрам ВСР значимых различий не выявлено.

Таблица 3

Показатели ВСР в зависимости от развития или отсутствия летального исхода в течение года у больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда, M±SD

Показатели ВСР	Летальный исход (n = 9)	Без летального исхода (n = 101)	p
ЧСС, уд. в мин.	72,5 ± 10,2	65,2 ± 10,1	0,05
RR ср., ln mc	6,74 ± 0,18	6,83 ± 0,16	0,13
SDNN, ln mc	3,94 ± 0,77	3,91 ± 0,71	0,88
RMSSD, ln mc	3,97 ± 1,29	3,85 ± 1,08	0,75
pNN50, ln %	1,77 ± 0,84	1,83 ± 0,94	0,51
TP, ln mc ²	6,44 ± 0,85	6,83 ± 0,82	0,18
LF, ln mc ²	4,08 ± 0,81	5,28 ± 0,95	0,001
HF, ln mc ²	3,67 ± 1,39	4,88 ± 1,17	0,01
LF/HF	1,16 ± 0,29	1,11 ± 0,22	0,59

Таким образом, ЧСС, низкочастотный и высокочастотный компоненты спектра ВСР обладают наибольшей значимостью в

определении прогноза развития повторного инфаркта миокарда, летального исхода у больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда.

Учитывая, что низкочастотный компонент спектрального анализа в наибольшей степени отражает влияние симпатической нервной системы, обладает наибольшей прогностической значимостью, определили медиану для установления неблагоприятного значения этой переменной у обследуемых больных.

Медиана LF составила 5,2 ln mc². В соответствии с этим показателем обследуемые разделены на 2 группы: I группа – низкочастотный компонент < 5,2 ln mc², II группа – низкочастотный компонент ≥ 5,2 ln mc². Установлено, что больные I и II группы были сопоставимы по возрасту ($p>0,05$) (табл. 4).

Таблица 4

Клинические параметры в зависимости от уровня низкочастотного компонента спектра у больных ХСН, M ± SD

Параметры	I группа	II группа	p
	LF < 5,2 ln mc ²	LF ≥ 5,2 ln mc ²	
Возраст, годы	55,4 ± 7,1	55,5 ± 6,8	0,96
ЧСС, уд. в мин.	74,6 ± 10,2	69,1 ± 0,16	0,04
NT – проМНП, пг/мл	253,1 ± 155,8	128,6 ± 65,8	0,001
Вч СРБ, мг	9,5 ± 6,2	2,6 ± 1,7	0,003
ФВ ЛЖ, %	36,2 ± 9,3	40,9 ± 7,9	0,01
СДЛИА, мм рт. ст.	53,5 ± 18,2	45,3 ± 13,0	0,01
СКФ, мл/мин/1,73м ²	77,1 ± 24,1	85,8 ± 16,6	0,04

Однако в I группе (LF < 5,2 ln mc²) ЧСС, NT-proBNP, ВчСРБ, СДЛИА больше, а ФВ ЛЖ и СКФ меньше по сравнению с аналогичными показателями больных II группы (LF ≥ 5,2 ln mc²) ($p<0,05$). Таким образом, LF < 5,2 ln mc² является фактором, отражающим неблагоприятный прогноз у обследуемых больных.

Оценена вероятность развития ССО у больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда в течение года в зависимости от уровня LF < или ≥ 5,2 ln mc². Определено, что в I группе в течение года повторный инфаркт миокарда развился у 6 (14,6%) пациентов, во второй группе – у 1 (2,4%) больного. Вероятность развития повторного инфаркта миокарда у больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда в течение года при LF < 5,2 ln mc² выше, чем при LF ≥ 5,2 ln mc² (Log-rank, $p=0,007$).

Выявлено, что в I группе в течение года летальный исход развился у 7 (17,0%) пациентов, во II группе – у 2 (4,8%) больных. Вероятность развития летального исхода у больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда в течение года при LF < 5,2 ln mc² выше, чем при LF ≥ 5,2 ln mc² (Log-rank, $p=0,003$).

Установлено, что в I группе в течение года декомпенсация ХСН развилась у 9 (21,9%) пациентов, а во второй группе – у 11 (26,8%) больных. Вероятность развития декомпенсации ХСН в течение года при наличии LF < 5,2 ln mc² выше, чем при LF ≥ 5,2 ln mc² (Log-rank, $p=0,03$).

Таким образом, снижение низкочастотного компонента спектра менее 5,2 ln mc² можно рассматривать как показатель, влияющий на риск развития повторного инфаркта миокарда, декомпенсацию ХСН и летальный исход в течение одного года у больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда.

Для выявления предикторов летального исхода заболевания использована логистическая регрессия. В регрессионный анализ включались классические факторы риска и низкочастотный компонент спектра ВСР. Независимыми предикторами летального исхода у больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда в течение одного года явились ФВ ЛЖ [ОР 1,217, ДИ 1,021–1,452; $p=0,01$], мочевая кислота [ОР 0,985, ДИ 0,971–1,000; $p=0,03$], NT-proBNP [ОР 0,987, ДИ 0,971–1,002; $p=0,01$] и низкочастотный компонент спектра ВСР [ОР 0,215, ДИ 0,012–5,072; $p=0,10$]. Чувствительность теста 96%, специфичность 80%. Площадь под ROC-кривой равна 0,972.

Используя уравнение логистической регрессии: $P=e^y/(1+e^y)$, где $(1-P):100%$ – вероятность развития события; e – основание натуральных логарифмов равное 2,71; и

$y = 4,464 + 0,211 \cdot \text{ФВ ЛЖ} - 0,021 \cdot \text{мочевая кислота} - 0,004 \cdot \text{NT-proBNP} - 1,254 \cdot (\text{LF} < 5,2 = 1 \dots \text{или} \geq 5,2 = 0)$ можно рассчитать индивидуальный риск развития летального исхода у больного с перенесенным Q-инфарктом миокарда в течение года.

Клинический пример: Больной III. ФВ ЛЖ 28%, мочевая кислота 420 мкмоль/л, NT-proBNP 600 пг/мл, LF 4,8 ln mc². Вероятность летального исхода в течение года 89%.

Выводы:

1. У больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда сохраняется выраженное влияние симпатической нервной системы, проявляющееся в угнетении всех компонентов спектра RR интервалов.
2. Число сердечных сокращений, высоко- и низкочастотные составляющие спектра variability сердечного ритма связаны с развитием повторного инфаркта миокарда и летального исхода.
3. Низкочастотная составляющая спектрального анализа наиболее полно отражает выраженность нейро-гормональной активности и тяжесть состояния больного.
4. Определенный алгоритм, позволяющий рассчитать индивидуальный риск развития летального исхода у больного с перенесенным Q-инфарктом миокарда в течение года позволит улучшить тактику ведения и прогноз у этой категории пациентов.

Литература

1. *Абрамкин, Д.В.* Неинвазивные сердечно-сосудистые рефлекторные тесты и прогноз внезапной сердечной смерти после перенесенного инфаркта миокарда какой метод предпочесть? / Д.В. Абрамкин, И.С. Явелов, Н.А. Грацианский // Кардиология.– 2004.– С. 4–12.
2. *Арболишвили, Г.Н.* Связь различных показателей variability сердца с механизмом смерти больных с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка / Г.Н. Арболишвили, В.Ю. Мареев, Я.А. Орлова, Ю.Н. Беленков // Журнал Сердечная недостаточность.– 2006.– 4(7): С. 172–178.
3. *Макаров, Л.М.* Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров.– М., 2003.– С. 339.
4. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* / Bigger J.T. [et al].– 1998; 85: 164–171.
5. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* / Cohn JN [et al.]. 1998; 311(13): 819–823.
6. *Gillum, R.F.* Pulse rate, coronary heart disease, and death: The NHANES I Epidemiological Follow-up Study. *Am. Heart J.* / Gillum R.F., Makuc D.M., Feldman J.J.– 1991; 121: 172–177.
7. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J.* / Guyatt GH, [et al.] 1985; 132(8): 919–923.
8. *Kannel, W.B.* Heart rate and cardiovascular mortality: The Framingham Study. *Am. Heart J.* / W.B. Kannel, C. Kannel., R.S. Paffenbarger.– 1997; 113: 1489–1494.
9. *Lu Fei,* Short-Term and Long-Term Assessment of Heart Rate Variability for Postinfarction Risk Stratification. In: *Heart Rate Variability.* Armonk (NY): Futura Publishing Company Inc / Lu Fei, M. Malik, A.J. Gamm.–1995; 26: 341 – 346.
10. Task Force European Society of cardiology and the North American Society of pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur. Heart. J.* 1996; 17: 354–381.

STRATIFICATION OF LETHAL OUTCOME RISK AT PATIENTS AFTER Q-MYOCARDIAL INFARCTION

N.A. KOSHELEVA, A.P. REBROV

Saratov State Medical University

The article highlights the problem of myocardial infarction with left ventricle systolic dysfunction, which remains a severe and prognostically unfavourable disease of cardiovascular system. The question of defining lethal outcome predictors and revealing patients with high risk for more active medicinal or surgical treatment is considered.

Key words: heart rhythm variability, lethal outcome, Q-myocardial infarction.

УДК 611.441

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСЛОЖНЕНИЙ И СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.В. БУРЯКОВА*

В статье изложены результаты анализа структуры и распространенности осложнений и сопутствующих заболеваний у госпитализированных больных с тиреопатиями, их зависимости от возраста пациентов, стажа заболевания.

Ключевые слова: заболевания щитовидной железы, осложнения, сопутствующие заболевания.

Несмотря на значительные достижения в области тиреодологии, полученные за последние годы, медицинская и социальная значимость заболеваний щитовидной железы не вызывает сомнений. Болезни щитовидной железы занимают доминирующее место среди эндокринопатий, причем заболеваемость ими неуклонно растет [1]. Тиреоидная патология сопровождается развитием множества осложнений и вовлечением в патологический процесс многих органов и систем. Особенно это касается сердечно-сосудистых осложнений, развитие которых может привести к нарушению ритма сердца, сердечной недостаточности и гидроперикарда, а также репродуктивной системы, что существенно влияет на медико-социальный статус пациента [3,4,5]. Перечисленные моменты неизбежно приводят к ухудшению качества жизни больных не только нетрудоспособного возраста, но и пациентов молодой и средней возрастных групп с высокой прежде социальной и творческой активностью. Тактика лечения пациентов с патологией щитовидной железы существенно зависит от имеющихся осложнений и сопутствующих заболеваний, поэтому клиническая характеристика госпитализированных больных с тиреопатиями является обоснованием потребности их в лечебных мероприятиях и необходима для разработки организационных мероприятий по дальнейшему повышению качества медицинской помощи [2].

Цель исследования – изучить распространенность осложнений и сопутствующих заболеваний у госпитализированных больных с тиреопатиями в зависимости от возраста пациентов и стажа тиреоидной патологии.

Материалы и методы исследования. Данные получены путем анализа карт 1202 больных, госпитализированных с различной тиреоидной патологией в эндокринологическое отделение Городской больницы №2 г. Тула в 2003-2010 годах. Результаты исследования обрабатывались с использованием стандартных методов вариационной статистики, используемых при сравнении средних величин, интенсивных и экстенсивных показателей. Для описания результатов применялись следующие символы: n – объем выборки, M-выборочное среднее, m – ошибка среднего, p – достигнутый уровень значимости. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным или меньше 0.05.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования выявлено, что в эндокринологическое отделение госпитализируются преимущественно пациенты с тяжелой формой тиреоидной дисфункции (58.14%). У одного больного в среднем имеется 2.1±1,24 осложнений тиреопатии и 1.5±1,36 сопутствующих заболеваний. При анализе структуры осложнений тиреоидной патологии у госпитализированных больных выявлены существенные различия в зависимости от вида тиреоидной дисфункции (табл. 1).

При всех тиреопатиях лидирующую по распространенности позицию занимает миокардиодистрофия, частота встречаемости которой практически не отличается при различных видах тиреоидной дисфункции (92.96-95.35 на 100 госпитализированных). При тиреотоксикозе часто выявляются офтальмопатия, экзофтальм, симптоматическая артериальная гипертензия (35.48, 29.33, и 26.65 случаев на 100 госпитализированных соответственно). При гипотиреозе, напротив, распространенность этих осложнений мала и диагностируются преимущественно дисметаболическая энцефалопатия, полинейропатия, дислипидемия (33.33, 17.23 и 29.18 на 100 госпитализированных).

* ГБУЗ ТО Тульская областная клиническая больница, 300005, г. Тула, 1-й Проезд, дом 14.

Таблица 1

Сравнительная характеристика распространенности осложнений у больных с гипотиреозом и тиреотоксикозом

№	Осложнения	Число больных с данным осложнением на 100 госпитализированных с соответствующим видом тиреоидной дисфункции		
		Вид тиреоидной дисфункции		Всего
		Гипотиреоз	Тиреотоксикоз	
1	Офтальмопатия	3.77	35.48	13.29
2	Экзофтальм	3.02	29.33	10.92
3	Мастопатия	1.51	0	1.06
4	Миокардиодистрофия	95.35	92.96	94.63
5	Нарушения ритма	1.51	11.73	4.58
6	Миома матки	2.25	0	2.18
7	Выпотной перикардит	1.26	0.59	1.06
8	Энцефалопатия	33.33	2.64	24.12
9	Полинейропатия	17.23	0.59	12.24
10	Симптоматическая артериальная гипертензия	7.55	26.65	16.28
11	Остеопороз	7.30	0	5.11
12	дислипидемия	29.18	0	20.42
13	Всего	204.40	209.97	205.89

Зависимость количества осложнений от возраста госпитализированных больных и стажа тиреопатологии представлена в таблицах 2, 3.

Таблица 2

Среднее число осложнений тиреопатий у госпитализированных в зависимости от возраста

Возраст пациентов	Среднее число осложнений у госпитализированных данного возраста с соответствующим видом тиреоидной дисфункции (M±m)		
	гипотиреоз	тиреотоксикоз	всего
До 20 лет, n=24	0.8±0.17	0.3±0.61	0.8±0.17
21-30 лет, n=60	1.2±0.12	1.7±0.23	1.4±0.10
31-40 лет, n=122	1.8±0.14	1.6±0.16	1.7±0.10
41-50 лет, n=210	2.2±0.07	2.1±0.10	2.1±0.06
51-60 лет, n=405	2.3±0.07	2.1±0.12	2.2±0.07
61-70 лет, n=122	2.0±0.12	1.9±0.15	1.9±0.10
71-80 лет, n=45	2.3±0.17	2.7±0.28	2.3±0.15
Более 80 лет, n=4	2.0*	2.0*	2.0*
Всего, n=1202	2.0±1.02	2.1±1.15	2.1±1.24

Примечание: * – отмечены показатели, для которых m не рассчитывалось ввиду малой численности выборки.

Таблица 3

Среднее число осложнений тиреопатий у госпитализированных в зависимости от стажа тиреопатии

Стаж тиреопатии	Среднее число осложнений у госпитализированных с различным стажем основного заболевания с соответствующим видом тиреоидной дисфункции (M±m)		
	гипотиреоз	тиреотоксикоз	всего
Дебют, n=202	1.9±0.09	1.8±0.10	1.3±0.07
до 5 лет, n=238	2.1±0.08	2.00±0.12	2.1±0.07
5-10 лет, n=227	2.1±0.10*	1.7±0.02*	1.9±0.09
11-15 лет, n=126	2.2±0.12	2.1±0.23	2.1±0.14
16-20 лет, n=102	2.1±0.16	1.7±0.29	2.0±0.12
более 20 лет, n=106	2.2±0.15	2.0±0.22	2.2±0.12
Всего, n=1202	2.0±1.02	2.1±1.15	2.1±1.24

Примечание: * – отмечены показатели, различия между которыми являются достоверными (p<0.05).

Количество осложнений у пациентов до 40 лет достоверно ниже, чем у больных старше 41 года (p<0.05). Те же данные получены для группы пациентов с гипотиреозом. При тиреотоксикозе зависимости количества осложнений от возраста больных не выявлено.

При увеличении стажа тиреопатологии количество осложнений меняется нелинейно, то же утверждение пациентов с тиреотоксикозом. При гипотиреозе отмечается постепенное увеличение количества осложнений с нарастанием длительности анамнеза. При любом стаже тиреоидного заболевания количество ос-

ложений при патологии, характеризующейся гиперфункцией щитовидной железы, меньше, чем у пациентов с гипотиреозом, различия достоверны только в группе больных с длительностью тиреоидного анамнеза 5-10 лет.

Анализируя структуру сопутствующей патологии при тиреопатиях, можно заключить, что распространенность сердечно-сосудистых заболеваний выше у пациентов с гипотиреозом. Наиболее редка патология сердечно-сосудистой системы при тиреотоксикозе. Заболевания пищеварительного тракта, мочевыделительной системы, опорно-двигательного аппарата и ожирение также преобладали у пациентов, госпитализированных по поводу гипотиреоза. Патология дыхательной системы, напротив, чаще имела место у пациентов с тиреотоксикозом (табл. 4).

Таблица 4

Структура сопутствующих заболеваний у больных с тиреопатиями

№	Сопутствующая патология	Число пациентов с данным сопутствующим заболеванием на 100 госпитализированных с соответствующим видом тиреоидной патологии		
		Вид тиреоидной дисфункции		Всего
		гипотиреоз	тиреотоксикоз	
1	Сердечно-сосудистые заболевания	54.9	14.9	42.9
2	Заболевания дыхательной системы	2.1	5.8	3.2
3	Заболевания пищеварительного тракта	25.6	10.9	21.0
4	Заболевания мочевыделительной системы	14.8	2.1	10.9
5	Анемия	2.2	1.5	1.9
6	Офтальмологическая патология	1.3	0.6	1.1
7	Заболевания опорно-двигательного аппарата	29.1	6.1	22.1
8	Ожирение	20.4	2.7	15.1
9	Сахарный диабет	0.9	0.6	0.8
10	Онкологические заболевания	1.0	1.2	1.1
11	Всего	156.7	51.1	147.1

Таблица 5

Среднее число сопутствующих заболеваний у госпитализированных в зависимости от возраста

Возраст пациентов	Среднее число сопутствующих заболеваний у госпитализированных данного возраста с соответствующим видом тиреоидной дисфункции (M±m)		
	гипотиреоз	тиреотоксикоз	всего
До 20 лет,	0.50.14	0.6±0.37	0.4±0.13
21-30 лет,	0.4±0.10	0.1±0.01*	0.3±0.06
31-40 лет,	0.9±0.13	0.3±0.06*	0.6±0.07
41-50 лет,	1.5±0.07	0.5±0.07*	1.2±0.06
51-60 лет,	1.9±0.08	0.5±0.07*	1.6±0.07
61-70 лет,	1.8±0.13	1.0±0.16*	1.5±0.07
71-80 лет,	2.2±0.30	1.3±0.46	1.9±0.25
Более 80 лет,	2.0#	2.0#	2.0#
Всего, n=1202	1.6±1.17	0.5±0.76*	1.5±1.36

Примечание: знаком # отмечены показатели, для которых m не рассчитывалось ввиду малой численности выборки. * – показатели, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей предыдущей колонки (p<0.05).

При изучении зависимости между количеством сопутствующих заболеваний и возрастом больных было выявлено, что у пациентов с гипотиреозом в возрасте 21-70 лет количество сопутствующих заболеваний достоверно выше, чем у больных с тиреотоксикозом тех же возрастных групп. Для пациентов моложе 20 лет и старше 71 года достоверных различий в распространенности сопутствующей патологии выявлено не было.

Для всех пациентов с тиреопатиями показано, что с увеличением возраста пациентов достоверно увеличивается количество сопутствующих заболеваний (табл. 5).

Выводы:

1. У одного больного в среднем имеется 2.05 ± 1.24 осложнений тиреопатии и 1.47 ± 1.36 сопутствующих заболеваний. Наиболее распространенным осложнением при всех тиреопатиях является эндокринная кардиомиодистрофия, при гипотиреозе часто развиваются дисметаболическая энцефалопатия, полинейропатия, дислипидемия, при тиреотоксикозе – эндокринная офтальмопатия, экзофтальм, симптоматическая артериальная гипертония. Количество осложнений при гипотиреозе у госпитализированных пациентов с возрастом увеличивается, при тиреотоксикозе изменяется нелинейно. Зависимости количества осложнений от стажа заболевания щитовидной железы не выявлено.

2. В структуре сопутствующей патологии у больных с гипотиреозом преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта, мочевыделительной системы, опорно-двигательного аппарата и ожирение. У пациентов, госпитализированных по поводу тиреотоксикоза, чаще диагностировались заболевания дыхательной системы. Для всех пациентов с тиреопатиями показано, что с увеличением возраста пациентов достоверно увеличивается количество сопутствующих заболеваний.

Литература

1. Дедов, И.И. Оценка йодной недостаточности в отдельных регионах России/ Дедов И.И., Свириденко Н.Ю., Герасимов Г.А. // Проблемы эндокринологии. – 2000. – №6. – С. 3–7.
2. Смирнова, А.Е. Медико-демографическая характеристика госпитализированных больных с тиреопатиями/ А.Е. Смирнова// Университетская наука: теория, практика, инновация: сб. тр. 74-й науч. конф. КГМУ и сес. Центр.– Черномоз. Науч. Центра РАМН и отд. РАЕН.– Курск: КГМУ. – 2009. – Т.1. – С. 233–235.
3. Особенности репродуктивной функции у женщин с болезнью Грейвса / Каширова Т.В. [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2009. – Т. 5. – №2. – С. 51–57.
4. Факторы, определяющие потребность в консультативной помощи госпитализированных больных с тиреопатиями / Ж.В. Савельева [и др.]// Матер. III Всерос. конф. молодых ученых, орган. ВГМА им. Н.Н. Бурденко и КГМУ (20-21 февраля 2009 г., г. Воронеж). – Воронеж, 2009. – С. 131–133.
5. Kahaly, G.J. Cost estimation thyroid disorders in Germany/ Kahaly, G.J., Dietlein M.// Thyroid. – 2002. – Vol. 12. – P. 909–914.

PREVALANCE OF COMPLICATIONS AND CONCOMITANT DISEASES WITH HOSPITAL PATIENTS WITH THYROID PATHOLOGY IN TULA REGION

Y.V. BURYAKOVA

Tula Regional Clinical Hospital

The article deals with the results of analysis of structure and prevalence of complications and concomitant diseases with hospital patients with thyroopathies, their dependence on patient's age and length of disease.

Key words: thyroid diseases, complications, concomitant diseases.

УДК 616.89-008.454:616-085

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРЕОДОЛЕНИЮ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ДЕПРЕССИЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Д.М.ИВАШИНЕНКО, С.В.КУЛТЫГИНА*

В настоящее время не существует универсального подхода к преодолению терапевтической резистентности депрессии. Основными стратегиями лечения являются замена неэффективного антидепрессанта на другой антидепрессант той же группы или иной, комбинированная терапия (одновременное назначение двух антидепрессантов), стратегии аугментации (лекарственными средствами и немедикаментозными способами). Основной задачей работы является сравнение эффективности каждого из методов преодоления терапевтической резистентности депрессии.

Ключевые слова: терапевтически резистентная депрессия, аугментация, антидепрессанты.

Проблема *терапевтически резистентной депрессии* (ТРД) остается актуальной со времени появления первого антидепрессанта и до настоящего времени на всех уровнях оказания психиатрической помощи [3,11,21,23]. Определение терапевтической резистентности изменялось вместе с развитием средств лечения депрессивных состояний [3,13]. Основными этапами развития представлений о терапевтической резистентности были:

1. выделение первичной (генетической) и вторичной (возникшей под воздействием различных факторов) резистентности;
2. разделение терапевтически резистентной и хронической депрессии; выделение абсолютной и относительной резистентности;
3. определение псевдорезистентности как ответ на недостаточно интенсивное лечение или неадекватное назначение терапии;
4. выделение отрицательной резистентности - невозможности назначения адекватных доз препаратов из-за побочных эффектов [3,11].

Согласно современным представлениям, депрессия считается резистентной, если в течение двух последовательных курсов (по 3-4 недели) адекватной монотерапии фармакологически различными препаратами отмечается отсутствие или недостаточность клинического эффекта (редукция симптоматики по шкале Гамильтона или Монтгомери составляет менее 50%) [3,21,23]. Оценка эффективности антидепрессивной терапии предполагает следующие критерии: уменьшение степени выраженности депрессивной симптоматики по шкале Монтгомери на 50% соответствует достаточному эффекту, на 21-40% – умеренному эффекту и менее 21% – незначительному эффекту [3]. Адекватной дозой антидепрессанта считается доза, эквивалентная 200 мг имипрамина или 200-300 мг amitриптилина [3,21].

Современные классификации предусматривают выделение стадий терапевтической резистентности в зависимости от того, какие именно лечебные воздействия оказались неэффективными [3,11,13].

- Стадия 1: Неэффективность, по меньшей мере, однократного адекватного лечения антидепрессантом одной основной группы;
- Стадия 2: Стадия 1 плюс неэффективность адекватного лечения антидепрессантом другой группы;
- Стадия 3: Стадия 2 плюс неэффективность лечения при добавлении лития;
- Стадия 4: Стадия 3 плюс неэффективность лечения ингибитором моноаминоксидазы
- Стадия 5: Стадия 4 плюс неэффективность электросудорожной терапии [3].

Основными стратегиями преодоления терапевтической резистентности фармакологическими средствами являются: замена оказавшегося неэффективным антидепрессанта на другой антидепрессант, комбинированная терапия, под которой понимается одновременное применение двух антидепрессантов, и стратегии аугментации, т. е. присоединения к терапии антидепрессантом дополнительного лекарственного агента, не относящегося к классу антидепрессантов [1,20,23].

I. Замена антидепрессанта. Замена антидепрессанта наиболее популярна как в стационарах, так и в амбулаторных службах [3,11,24]. Возможна замена препаратом той же группы или антидепрессантом другого класса [3,23]. По сообщению Kennedy S. (2001), такое лечение будет эффективным при применении *ингибиторов обратного захвата серотонина* (ИОЗС) и неэффективным – при лечении ТРД *трициклическими антидепрессантами* (ТЦА), подтвердило гипотезу открытое исследование, в результате которого улучшение наблюдалось у 50-60% пациентов, которым заменили один препарат ИОЗС другим [14]. При назначении ТЦА широкого спектра, таких, как amitриптилин, имипрамин, кломипрамин, альтернативой при развитии ТРД являются препараты *селективных ИОЗС* (СИОЗС). Если изначально назначались СИОЗС, то эффективным будет лечение ТРД препаратами группы ТЦА [3,22]. При неэффективности какой-либо из схем целесообразен переход на *ингибиторы моноаминоксидазы* (ИМАО) [22].

II. Комбинированная терапия. Основная цель комбинированной терапии – усилить положительный эффект ранее неэффективного или мало эффективного препарата [3]. Фармакологическое обоснование лечения ТРД с использованием комбинации антидепрессантов состоит в том, что применение двух препаратов может вызвать больший спектр активности моноаминовых

* ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт, кафедра психиатрии и наркологии, 300600, Тула, ул. Болдина, 128, e-mail^ 8447474@mail.ru.

проводящих путей, чем каждый из них в отдельности [1,2,3]. Однако отмечен ряд существенных недостатков такого метода лечения ТРД [3,5].

- ТЦА+ИМАО: не следует применять такое сочетание, так как возможно развитие гипертонического криза;

- ТЦА+СИОЗС: существуют побочные действия такой терапии в виде эпилептических припадков и ажитации. Назначают ТЦА в низких дозах;

- СИОЗС+ИМАО: не рекомендуется по причине развития «серотонинового синдрома», который характеризуется тревогой, желудочно-кишечными расстройствами, мышечным гипертонусом, тахикардией, гипертензией [1,2,3].

III. Стратегия аугментации:

- Литием: Аугментация литием – наиболее часто используемый вариант лечения ТРД [1,3]. Доказано, что препараты лития сглаживают проявления аффективных нарушений [3]. Было проведено 10 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований и 17 контролируемых подобных исследований (803 пациента, в 90% случаев с униполярной депрессией) [10]. Препараты лития назначались в дозировке 250-1200 мг в день, а максимальная продолжительность терапии составляла до 6 недель [10]. В результате мета-анализа установлено, что статистически значимый эффект от аугментации литием был получен при следующих условиях: доза препарата лития - 600-800 мг в день, продолжительность лечения – не менее 7 дней [10]. По результатам опубликованным Bauer M. et al., у 29 пациентов с униполярным депрессивным расстройством отмечалось улучшение после аугментации литием, 2-4 месяца состояние оставалось стабильным, в последующие 4 месяца первая группа (N=14) продолжала принимать препараты лития, вторая группа – плацебо (N=15), базовый антидепрессант назначался в прежней дозировке [7,9]. В результате у 7 из 15 пациентов, принимавших плацебо, отмечался возврат прежних симптомов (47%), в то время после терапии препаратами лития у пациентов наблюдались улучшение и стабилизация состояния (0% ухудшений) [7]. На фоне приема нортриптилина (N=35) в сочетании с препаратами лития в течение 42 дней у пациентов количество ухудшений было 20% и 12,5% соответственно [9,17].

- Тиреоидными гормонами. Аугментация гормонами щитовидной железы в лечении ТРД успешно применяется как в сочетании с ТЦА, так и с препаратами СИОЗС [16]. Считается, что повышение уровня тиреоидных гормонов в крови приводит к увеличению чувствительности нервной ткани к антидепрессантам [1]. Lojko D. et al. провели исследование, включавшее 17 женщин в возрасте от 30 до 60 лет с ТРД – униполярное или биполярное аффективное расстройство [16]. У пациенток не было зафиксировано заболеваний щитовидной железы, уровень Т3, Т4 и ТТГ были в норме [16]. В качестве базового антидепрессанта применялся кломипрамин (N=11), пароксетин (N=5) и флуоксетин (N=1), добавлен L-тироксин - в дозе 100 мг в день в течение 4 недель [16]. После 4-х недельной терапии ремиссия (7 и менее баллов по шкале HDRS) наблюдалась у 11 пациентов (64,7%), в 5 (29,5%) случаях отмечалось улучшение (более 50% по шкале HDRS), в 1 случае динамики не было [16]. Не было установлено ни одной значимой корреляционной связи между эффективностью аугментации и результатами лабораторных исследований (уровни Т3, Т4, ТТГ в крови), равно как и клиническими факторами (возраст, диагноз, длительность болезни, длительность эпизода) [16]. По данным Abraham G. et al., аугментация Т3 является эффективной в лечении ТРД [4]. В исследовании (N=12) использовалась комбинация Т3 (начальная доза - 25 мг, при развитии толерантности – 50 мг) и СИОЗС (сертралин (N=5), циталопрам (N=4), флувоксамин (N=2), пароксетин (N=1)) [4]. В конце 3 недели проводимого лечения наблюдалось резкое статистически значимое улучшение показателей по шкале HAMD: в 42% случаев – более чем 50% улучшение по шкале HAMD, а после окончания исследования у 3 пациентов наблюдалось развитие стойкой ремиссии (в 25% наблюдений) [4].

- Антипсихотиками. К препаратам этого класса, используемым в лечении ТРД, относят рisperидон, оланзапин, zipразидон и др. [1, 3, 6, 15].

Рisperидон. По данным плацебо-контролируемых, клинических исследований, эффективность стратегии аугментации различна в зависимости от базового антидепрессанта [15]. Из 119 пациентов после 4 недельной терапии СИОЗС+рисперидон (0,5-

1,0 мг в день) у 52% наблюдалось стойкое улучшение (по шкале MADRS<12) [15]. Другое исследование продемонстрировало следующие результаты: комбинация ИМАО+рисперидон (0,5-2,0 мг в день) была использована в лечении 5 пациентов, в 4 случаях из 5 отмечалось значимый регресс симптоматики, один пациент отказался от лечения из-за побочных действий [15].

Оланзапин. Проведено 8 недельное двойное слепое исследование (N=28), в ходе которого исследовалась эффективность комбинации флуоксетин+оланзапин и монотерапии каждым из препаратов [15]. Было установлено, что у пациентов с аугментацией оланзапином ответ по шкале MADRS (>50%) наблюдался в 60% случаев, при монотерапии оланзапином – 0%, флуоксетином – 10% [15].

Zipразидон. По данным 8-недельного рандомизированного исследования, у 26 пациентов zipразидон применялся в сочетании с серталином, 13 наблюдаемых принимали только серталин [12,15]. Эффект от аугментации был значимо выше, чем от монотерапии [12]. По данным небольшого открытого клинического исследования (N=18), положительный эффект от аугментации zipразидоном наблюдался в 50% случаев, причем в 27,8% достигнута стойкая ремиссия [18].

- Лекарственными средствами разных групп

Кетамин. В 2000 году Berman R.M. et al. провели плацебо-контролируемое клиническое исследование, в ходе которого были обследованы 25 пациентов, средний возраст составил 51,4±14,6 лет [8]. У 12 обследованных в течение 72 часов после введения первой дозы кетамина отмечалось значительное улучшение [8]. Тем не менее, у 2 пациентов из 25 наблюдался рецидив менее чем через 2 недели [8]. По данным Rot M. et al. (2010), внутривенное введение субанестетической дозы кетамина (0,5 мг/кг) один раз в 2 дня позволяет добиться быстрого, но кратковременного улучшения у пациентов с ТРД [19]. При оценке по шкале MADRS снижение выраженности депрессивных расстройств после 6 введения кетамина наблюдалось в 85% случаев [19]. Однако у 1 пациента из 10 обследованных наблюдался рецидив через 2 недели, у 8 – через 19 дней, и только у 1 пациента отмечалось длительная эффективность кетамина в отношении ТРД (более 3 месяцев) [19]. Таким образом, применение кетамина возможно лишь при необходимости срочного лечения ТРД [8,19].

L-триптофан. Препарат, обладающий антидепрессивным эффектом при некоторых формах депрессии [1]. L-триптофан применяется в дозе до 7 г в сутки, курсом в 3-4 недели, в комплексе с никотинамидом, поскольку последний препятствует периферическому разрушению триптофана [1].

- Нелекарственными методами. К методам нелекарственной аугментации относят *электросудорожную терапию* (ЭСТ), плазмаферез, *транскраниальную электростимуляцию* (ТЭС), вагусную стимуляцию, *частичную депривацию сна* (ЧДС), гипербарическую оксигенацию, *внутрисосудистое лазерное облучение крови* (ВЛОК), иглорефлексотерапию, *атропинокоматозную терапию* (АКТ), *экстракорпоральную фармакотерапию* (ЭКФ), психотерапию [3,23].

Несмотря на разнообразие методик, направленных на лечение ТРД, преодоление резистентной к терапии депрессии остается одной из самых актуальных проблем современной психиатрии.

Литература

1. Быков, Ю.В. Резистентные к терапии депрессии / Ю.В. Быков. – Ставрополь, 2009. – 77 С.
2. Мазо, Г.Э. Психиат. и психофармакотер / Г.Э. Мазо, Р.Я. Вовин, М.В. Иванов. – М., 2003. – №2. – С. 49–52.
3. Мазо, Г.Э. Вестник Санкт-Петербургского университета / Г.Э. Мазо, С.Е. Горбачев, Н.Н. Петрова. – СПб.: 2008. – Сер. 11. – №2. – С. 87–96.
4. Abraham, G. J of Affect Disorders / G. Abraham, R. Milev, J.S. Lawson. – 2009. – Vol. 91. – P. 211–215.
5. Bakish, D. J Clin Psychiat / D. Bakish. – 2001. – Vol. 62. – S. 26. – P. 5–9.
6. Barbee, J. Ibid. / J. Barbee, E.J. Conrad, N.J. Jamhour, 2004. – Vol. 65. – №7. – P. 189–194.
7. Can. J. Psychiatry / Bauer, M. [et al.]. – 2003. – Vol. 48. – №7. – P. 49–65.
8. Berman, R.M. Biol Psychiat / R.M. Berman, A. Cappiello, A. Anand. – 2000. – Vol. 47. – P. 351–354.

9. Bschor, T. Curr Pharm Design / T. Bschor, M. Bauer.– 2006.– Vol. 12.– P. 2985–2992.
10. Pharmacopsychiatry / Bschor, T.[et al.]– 2003.– Vol. 36.– S. 3.– P. 230–234.
11. Cowen, P.J. Advances in Psychiatric Treatment / P.J. Cowen.– 2005.– Vol. 11.– P. 19–27.
12. APA Annual Meeting, San Francisco / Dunner, D.[et al.]– 2003.
13. Fava, M. Biol Psychiat / M. Fava.– 2003.– Vol. 53.– P. 649–659.
14. Can J Psychiat / Kennedy, S.[et al.]– 2000.– Vol. 46.– S. 1.– P. 38–58.
15. Kennedy, S. Bipolar Disorders / S. Kennedy, R. Lam.– 2003.– Vol. 5.– S. 3.– P. 36–47.
16. Lojko, D. J of Affect Disorders / D. Lojko, J.K. Rybakowski.– 2007.– P. 1–4.
17. J Clin Psychopharmacol/ Nierenberg, A.A. [et al.]– 2003.– Vol. 23.– P. 92–95.
18. APA Annual Meeting / Papakostas, G.I.[et al.]// San Francisco, 2003.
19. Biol Psychiat / Rot, M. [et al.]– 2010.– Vol. 67.– P. 139–145.
20. Am J Psychiat / Shelton, RC [et al.]– 2001.– Vol. 158.– P. 131–134.
21. Thase, M.E. CNS Spectr. / M.E. Thase.– 2004.– №9.– P. 808–816.– P. 818–821.
22. New Engl. J. Med. / Trivedi, M.H.[et al.]– 2006.– Vol. 354.– №12.– P. 1243–1252.
23. Trivedi, M.H. Ann. Clin. Psychiatry / M.H. Trivedi, 2003.– Vol. 15.– №1.– P. 59–70.
24. Zaid, DH, Depue RA. // Personal Individ Differenc., 2001.– Vol. 30. – P. 71–86.

MODERN APPROACHES TO TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION OVERCOMING (LITERATURE REVIEW)

D.M.IVASHINENKO, S.V.KULTYGINA

Tula State University, Medical Institute, Chair of Psychiatry and Narcology

Nowadays there is no universal approach to overcoming treatment resistant depression. Main strategies of treatment are replacing one ineffective antidepressant to another one of the same group or combined therapy (simultaneous applying two antidepressants), augmentation strategies (with drugs of different groups and non-drug methods). The main purpose is to compare the effectiveness of each method of overcoming treatment resistant depression.

Key words: treatment resistant depression, augmentation, anti-depressants.

УДК 616.98:578.826]-03622

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С ПРИОБРЕТЕННЫМ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ

Б.С. НАГОЕВ, Ю.Ф.АРХАГОВ, Ж.Х. САБАНЧИЕВА*

Под наблюдением находилось 126 больных токсоплазменной инфекцией. Исследование продукции цитокинов у больных показало повышение синтеза цитокинов ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10 в период обострения заболевания по сравнению со здоровыми донорами. Баланс цитокинов зависел от степени тяжести заболевания. **Ключевые слова:** цитокины, фактор некроза опухоли α , интрелейкины-1 β , интрелейкины-6, интрелейкины-10, токсоплазмоз.

Токсоплазмоз в настоящее время представляет серьезную проблему для здравоохранения ввиду убиквитарности инвазии, высокой пораженности населения токсоплазмами, возможности внутриутробного поражения плода, высоким удельным весом поражений органа зрения с нарушением его функции, вплоть до развития слепоты и относительно частым развитием тяжело текущих рецидивов (обострений) у больных с ВИЧ-инфекцией.

Иммунитет при токсоплазмозе нестерильный. Эффективность защиты определяется как гуморальными, так и клеточными факторами иммунитета. Образование специфических антител на фоне нормального состояния клеточной составляющей иммунитета обуславливает бессимптомное течение процесса у большин-

ства инвазированных, предохраняет от нового заражения и предотвращает трансплацентарную передачу возбудителя.

Несмотря на большие адаптационные возможности иммунной системы, возникающие изменения в ее компонентах из транзитных превращаются в устойчивые хронические, что со временем формирует иммунопатологию. Цитокины выполняют функции медиаторов иммунной системы, обеспечивающих межклеточную кооперацию, позитивную и негативную иммунорегуляцию. Важность регуляции иммунного ответа определяется способностью цитокинов поддерживать пролиферацию и дифференцировку активированных иммунокомпетентных клеток различных субпопуляций и обеспечивать выполнение их функций [4,5,7,8]. Следовательно, нарушения функционирования иммунной системы при иммунодефиците состоянии может отражать дисфункцию цитокиновой системы. Доказано, что цитокины воздействуют на инфицированные вирусами эндотелиальные клетки, способствуя повышенной экспрессии молекул клеточной адгезии и запуская, таким образом, воспалительную реакцию сосудистой стенки. Цитокинами моделируются антивирусные эффекты макрофагов, полиморфно-ядерных лейкоцитов, натуральных киллеров и других клеток [9]. Характер действия цитокинов зависит от их уровня. Цитокины в низких концентрациях нужны для формирования местного воспаления, более высокие дозы вызывают развитие системной воспалительной реакции. Диагностическое значение определения уровня цитокинов тесно связано с их ролью в патогенезе инфекции: цитокины, продуцируемые Th-1 (ИЛ-2, ИЛ-3, ИФ γ , и *гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор* (ГМ-КСФ)) – отвечают за активность макрофагов, Т-киллеров, НК-клеток, а Th-2 (ИЛ-4, ил-5, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-13, ФНО) – антилеообразующие клетки. Значимость оценки содержания цитокинов заключается в определении связи уровня цитокинов (повышением или снижением) у данного больного с течением заболевания, и функциональной активностью иммунокомпетентных клеток [10].

Цель исследования – изучение уровня продукции основных цитокинов, обеспечивающих противовирусную активность, и в том числе, обладающих противовоспалительной и иммунорегулирующей активностью, таких как ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-10 – у больных токсоплазменной инфекцией позволяющими получить информацию о функциональной активности иммунокомпетентных клеток и тяжести инфекционного процесса.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 126 больных токсоплазменной инфекцией (71 женщин и 55 мужчин) в возрасте от 18 до 70 лет. Из них у 36 человек заболевание протекало в легкой форме, у 61 в среднетяжелой и у 29 в тяжелой.

Диагноз устанавливался на основании клинической картины, выделения ДНК токсоплазмы методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР) и обнаружению в крови специфических антител к токсоплазме методом трехфазного *иммуноферментного анализа* (ИФА). Все больные обследованы клинически и лабораторно в период обострения и клинической ремиссии. С начала обострения пациенты получали стандартную противовирусную терапию. Группу контроля составили 35 практически здоровых людей – доноров Республиканской станции переливания крови.

Для оценки цитокинового профиля у больных токсоплазменной инфекцией определяли концентрацию ИЛ-1 β ИЛ-6 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием тест – наборов ООО «Протеиновый контур» (Санкт – Петербург). Концентрацию ФНО α определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Концентрацию ИЛ-10 определяли методом трехфазного иммуноферментного анализа с использованием тест – системы hIL-10 Biosource (Europe S. A.). Постановка всех реакций осуществлялась в соответствии с инструкциями фирмы. Определения производилось при помощи набора реагентов ProCon IL-1 β , ProCon IL=2 и ProCon TNF= α . Результаты проведенных исследований обработаны с помощью компьютерных программ Microsoft Exel и Statistica с применением метода вариационной статистики регрессивного и корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение. Итерлейкин-1 β . У больных с рецидивирующей токсоплазменной инфекцией в период обострения выявлено закономерное повышение уровня содержания ИЛ-1 β с максимальным значением на высоте клинических проявле-

* Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, индекс 360000, Нальчик, ул.Чернышевского, 173.

ний, т.е., первые 3 дня болезни (табл). В период ремиссии токсоплазменной инфекции, исследуемый показатель снижался, но к показателю здоровых не приходил.

Содержание ИЛ-1В в плазме крови зависело от тяжести заболевания. Так более значительные и достоверно высокие значения уровня ИЛ-1В определялись у больных с тяжелым и средне-тяжелым течением болезни. Наименее выраженные изменения исследуемого показателя наблюдались у больных легким течением болезни.

В стадии ремиссии уровень ИЛ-1В у обследованных больных к показателю нормы не приходил. Такие изменения можно считать закономерными, учитывая биологическую роль ИЛ-1В в элиминации патогенна. ИЛ-1В стимулирует как неспецифические механизмы резистентности, связанные главным образом с активацией функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов, так и специфический иммунный ответ. Механизм иммуностимулирующего действия ИЛ-1В связан с увеличением дифференцировки лимфоцитов и повышением их функциональной активности, а именно усилением синтеза лимфоцитами ИЛ-2, повышением ИЛ-2- зависимой пролиферации, а также увеличением антителообразования. Таким образом, ИЛ-1В обладает широким спектром биологической активности: усиливает функциональную активность Т-клеточного звена иммунитета, увеличивает активность натуральных киллеров и опосредованно вызывает индукцию синтеза собственного (эндогенного) интерферона в организме хозяина.

Интерлейкин-6. У больных токсоплазменной инфекцией наблюдалось возрастание исследуемого показателя в периоде обострения заболевания, в стадии ремиссии уровень ИЛ-6 не достигал нормальных значений (табл.).

Закономерные изменения содержания ИЛ-6 в сыворотке крови у больных токсоплазменной инфекцией имели такие же тенденции, что ИЛ-1В т.е. изменения содержания данного цитокина зависели от стадии заболевания, степени тяжести болезни (табл.).

Как типичный представитель провоспалительных цитокинов, ИЛ-6 активирует нейтрофилы и усиливает их функциональную активность. ИЛ-6 активирует продукцию иммуноглобулинов класса М, G, A B - лимфоцитами, продукцию белков острой фазы в гепатоцитах, стимулирует пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов. С другой стороны, ИЛ-6 определяет выработку ИЛ-1 и ФНОα. Эта особенность ИЛ-6 определяет его двойственную роль в развитии воспаления: являясь по своим эффектам типичным провоспалительным цитокином, он оказывает также противовоспалительное действие, ограничивая выработку других провоспалительных цитокинов. По – видимому, это и объясняет его однонаправленные изменения с ИЛ-1 В [11].

носит и иной характер. Активация макрофагов стимулирует выброс ФНОα в межклеточную среду. ФНОα стимулирует адгезию нейтрофилов на эндотелиальных клетках и их экстравазацию – миграцию к очагу воспаления из сосудистого русла, способствует активации нейтрофилов, усиливая фагоцитоз и продукцию супероксидных радикалов, а также экспрессию рецепторов компонента на нейтрофилах, индуцирует экспрессию дополнительных Fas-рецепторов на Т-лимфоцитах. ФНОα взаимодействует с мембранным рецептор Fas семейства, который широко представлен на клетках. Механизм цитотаксического действия на сегодняшний день следующий: после связывания ФНОα с клеточным рецептором мембранный комплекс тримеризуется и проходит внутрь клетки, что необходимо для передачи сигнала. Сигнал, индуцируемый, ФНОα приводит к образованию митохондриями реактивных производных атома кислорода, которые повреждают клетку [1,3]. Кроме того, активизируется ряд внутриклеточных протеаз, активирующих ДНКазы, что приводит к фрагментации ДНК и апоптозу клетки. ФНОα также включен в ряд патофизиологических процессов, его продукция, превышающая норму, может являться причиной кахексии, септического шока и сопровождается ревматоидные артриты и аутоиммунные заболевания [2,6].

В результате проведенных исследований у больных токсоплазменной инфекцией установлено значительное и достоверное повышение содержания провоспалительного цитокина ФНОα в плазме крови в период обострения заболевания (табл). Параллельно положительной динамике заболевания на фоне проводимой терапии, прослеживалось постепенное снижение ФНОα. В период реконвалесценции концентрация цитокина имела склонность к снижению, однако к показателю нормы он не возвращался (табл). В периоде стойкой ремиссии исследуемый показатель возвращался к показателю здоровых. Уровень ФНОα в плазме крови зависел от тяжести заболевания. Так наиболее выраженное повышение исследуемого цитокина наблюдалось у больных с тяжелым течением заболевания. У больных с легким течением инфекции в период ремиссии уровень ФНОα возвращался в пределы нормальных величин.

Негативной регуляторной активностью воспалительных процессов обладает ИЛ-10. Это происходит в результате способности подавлять у Th-1 клеток и моноцитов продукцию цитокинов и снижать антигенпрезентирующую способность данного цитокина. ИЛ-10 является альтернативным регулирующим и противовоспалительным цитокином для макрофагов, он продуцирует не только Th-2, но и Th-1 клетки. В связи с этим ИЛ-10 рассматривается как общий для всех Th-1 супрессирующий противовоспалительный цитокин, ограничивающий воспаление. Считаю, что иммуносупрессивные эффекты вирусов опосредованы через влияние на баланс ИЛ-10/ИЛ-12. Под влиянием ИЛ-10 у моноцитов наблюдается снижение продукции цитокинов воспаления (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНОα и др.), микробцидных продуктов кислородного метаболизма и NO, в то же время он стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов и гуморальный иммунитет.

Активированные Т-лимфоциты увеличивают продукцию ИЛ-10, уровень, которого в сыворотке крови достоверно повышается у больных с обострением инфекции, в периоде ремиссии показатель снижается, однако остается выше нормы (табл.1). Повышение уровня ИЛ-10 зависел от тяжести заболевания. Чем тяжелее протекало заболевание, тем уровень цитокина была выше.

Исследование продукции цитокинов у больных показало повышение синтеза цитокинов ФНОα, ИЛ-1В, ИЛ-6 и ИЛ-10 в период обострения заболевания по сравнению со здоровыми донорами. В периоде угасания клинических симптомов параллельно положительной динамике заболевания показатели исследуемых цитокинов снижались, но не приходили в норму. Баланс цитокинов зависел от степени тяжести заболевания. Чем тяжелее протекало заболевание, тем продукция цитокинов была выше.

Таким образом, изучение роли цитокинов при данной инфекции, позволит понять ряд механизмов, с помощью которых преодолевают защитные силы организма и используют внутриклеточные процессы и межклеточные взаимодействия для осуществления репликации. Изучение баланса цитокинов играет важную роль в понимании патогенеза инфекции, тропизма и вирулентности вирусов, что в свою очередь позволит разработать систему контроля за токсоплазменной инфекцией.

Выводы:

1. Исследование продукции цитокинов у больных показало повышение синтеза цитокинов ФНОα, ИЛ-1В, ИЛ-6 и ИЛ-10 в

Таблица 1

Содержание основных цитокинов у больных токсоплазменной инфекцией в зависимости от периода исследования (пг/мл.)

Исследуемый показатель	Период исследования	n	Xmin-Xmax	X ± m	P	P1
ИЛ-1В	Здоровые	35	32 - 61	46 ± 1,9	-	-
	I	126	96 - 190	124 ± 9,8	<0,001	-
	II	98	87 - 168	101 ± 5,2	<0,001	<0,001
	III	76	70 - 116	86 ± 2,1	<0,001	<0,001
ИЛ-6	Здоровые	35	28 - 39	27 ± 1,6	-	-
	I	126	67 - 89	53 ± 1,2	< 0,001	-
	II	98	59 - 76	46 ± 2,3	< 0,001	< 0,001
	III	76	41 - 68	39 ± 1,4	< 0,001	< 0,001
ФНО-α	Здоровые	35	15 - 51	42 ± 2,1	-	-
	I	126	58 - 210	146 ± 4,1	<0,001	-
	II	98	50 - 178	117 ± 2,4	<0,001	<0,001
	III	76	43 - 122	96 ± 2,5	<0,001	<0,001
ИЛ-10	Здоровые	35	41 - 64	41,1±0,7	-	-
	I	126	57 - 84	78,3±0,98	<0,001	-
	II	98	46 - 76	65,9±0,94	<0,001	<0,001
	III	76	40 - 58	37,3±0,62	>0,05	<0,001

Примечание: I – период разгара заболевания; II – период ранней реконвалесценции; III – период поздней реконвалесценции; P – достоверность значений к группе здоровых; P1 – достоверность значений к предыдущему периоду, средней арифметической. n – число наблюдений, X – среднее арифметическое значение, ± m – средняя ошибка средней арифметической.

ФНОα определяет основные системные эффекты макрофагов. Именно ему отводят первостепенную роль в эффектах макрофагов. ФНОα оказывает сильное провоспалительное и катаболическое действие, обладает антимикробной и противоопухолевой активностью. Речь идет о преимущественных эффектах, так как на разных этапах воспаления действие этого цитокина может

период обострения заболевания по сравнению со здоровыми донорами. Параллельно положительной динамике заболевания на фоне проводимой терапии, прослеживалось постепенное снижение ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10.

2. Баланс цитокинов зависел от степени тяжести заболевания. Чем тяжелее протекало заболевание, тем продукция цитокинов была выше.

3. Изучение баланса цитокинов играет важную роль в понимании патогенеза инфекции, тропизма и вирулентности вирусов, что в свою очередь позволит разработать систему контроля за токсоплазменной инфекцией.

Литература

1. Лобзин, Ю.В., Буланьков, Ю.И., Казанцев, А.П., Васильев, В.В. Хронический токсоплазмоз: рациональная терапия. /Российские медицинские вести. Научно-практический журнал для клиницистов.– 1997. – № 2. – Т. 2. – с. 67-69.
2. Хаитов, Р.М. Современные подходы к оценке иммунной системы человека / Хаитов Р. М., Пинегин Б.В. //Аллергол. и иммунол.– 2001.– Т. 2.– № 2.– С. 7.
3. Баранов, А.В. Динамика провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных хроническим гепатитом С. / А.В. Баранов, В.В. Малеев// Инфекционные болезни 2007.– 5(2).– С. 5–7.
4. Ковальчук, Л.В. Система цитокинов / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Э.И. Рубакова // Учебное пособие. М.: РГМУ, С. 64.
5. Система регуляции защитных реакций организм. Цитокины и воспаление.– 2002.– Т. 1.– № 1.– С. 9–17.
6. Баланс цитокинов у пациентов с обострением хронической герпетической инфекции в динамике иммунокорректирующей терапии / О.О. Обухова [и др.]// Иммунология, 2007.– № 6.– С. 335–338.
7. Ковальчук, Л.В. Система цитокинов. / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Э.И. Рубакова// Учебное пособие.– М.: РГМУ.– С. 64.
8. Beazley, D.M. Toxoplasmosis / D.M. Beazley, R.S. Egerman // Semin. Perinatol.– 1998.– Vol. 22.– № 4.– P. 332–8.
9. Caracteristiques epidemiologiques des toxoplasmoses cerebrales chez 399 patients infectes par le VIH suivis entre 1983 et 1994 / Bossi, P. [et all.]// Rev. Med. Interne.– 1998.– Vol.19.– № 5.– P. 313–7.
10. Darrel, O., Ho-yen, Alex, W.L. Joss. Human toxoplasmosis. - New-York: University Press, 1992.
11. Архипов, Г.С. Социальная значимость Denkers E.Y., Gazzinelli R.T. Regulation and function of T-cell-mediated immunity during Toxoplasma gondii infection / Г.С. Архипов, В.А. Исаков, Е.И. Архипова // Clin. Microbiol. Rev.– 1998.– Vol. 11.– № 4.– P. 569–88.

CYTOKINE STATUS AT PATIENTS WITH ACQUIRED TOXOPLASMOSIS

B.S. NAGOEV, YU.F. ARKHAGOV, ZH.KH. SABANCHIEVA

Kabardino-Balkaria State University, Chair of Infectious Diseases

126 patients with toxoplasmosis under medical observation, studying the cytokine production has shown the increase of cytokine synthesis of necrosis factor- α , interleukin-1 β , interleukin-6 and interleukin-10 in periods of exacerbation in comparison with healthy donors. The balance of cytokines depended on the degree of disease severity.

Key words: cytokine, tumor necrosis factor- α , interleukin-1 β , interleukin-6 and interleukin-10, toxoplasmosis.

УДК 616.35-006.6 -085. 849.19

ПРИМЕНЕНИЕ ИНФРАКРАСНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Е.И. СЕМИОНКИН*

В статье приведены результаты применения инфракрасного лазерного излучения в комплексном хирургическом лечении больных колоректальным раком с изучением отдаленных результатов. Показана эффективность и целесообразность применения лазеротерапии в лечении больных с III стадией заболевания.

Ключевые слова: колоректальный рак, инфракрасное низкоинтенсивное лазерное излучение, выживаемость.

В последние десятилетия во многих странах мира, в том числе и в России, происходит устойчивый рост заболеваемости КРР.

Ежегодно в России регистрируется более 50 тысяч новых случаев рака толстой кишки [3].

Пятилетняя выживаемость при раке толстой кишки составляет примерно 60% в развитых странах и менее 40% – в государствах с ограниченными ресурсами [6,14]. Все это свидетельствует не только о большом медицинском, но и о социально-экономическом значении данной проблемы, к тому же имеется недостаточно высокая эффективность традиционного лечения.

Одним из разработчиков в нашей стране нового направления использования лазеров в онкологии являлся профессор О.К. Скобелкин (1997), который считал, что использование низкоинтенсивного лазерного излучения в онкологии будет способствовать улучшению здоровья населения [11]. В литературе последних лет имеются сообщения по использованию низкоэнергетических лазеров в лечении онкологических больных, а что касается использования инфракрасных лазеров, то эти сообщения немногочисленны [1,4,9,12,14,15,16].

Цель исследования – изучение иммунокоррекции при воздействии на интактную селезенку как иммунокомпетентный орган представляется новым, перспективным и малозатратным методом.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное исследование у 408 больных с КРР. Все больные были оперированы.

1 группа (контрольная) – 303 пациента (136 мужчин и 167 женщин);

2 группа (основная) – 105 пациентов (51 мужчины и 54 женщины), которые помимо оперативного лечения, в комплексном лечении получали лазеротерапию. По возрасту, соотношению мужчин и женщин, нозологии, характеру произведенных операций группы были сопоставимы.

Пятилетняя выживаемость исследована у 166 больных с КРР III стадии заболевания (учитывалась смерть только от основного заболевания – КРР), из них 42 пациента получали лазерное облучение в комплексном лечении. Возраст составлял в основной группе от 54 до 82 лет, в среднем 67,3+4,4 лет и от 41 до 81 лет в контрольной группе, в среднем 63,8+7,9 лет. У 22 больных с раком прямой кишки основной группы выполнены следующие операции: – *брюшно-промежностная экстирпация* (БПЭ) – 10, *передняя резекция прямой кишки* – 7, *операция низведения* – 3, *операция Гартмана* – 2. У 20 больных с раком ободочной кишки основной группы выполнены следующие операции: *правосторонняя гемиколэктомия* – 6, *левосторонняя гемиколэктомия* – 3, *резекция сигмовидной кишки* – 10, *резекция поперечной ободочной кишки* – 1.

У 74 больных с раком прямой кишки контрольной группы были выполнены следующие операции: БПЭ – 26, *передняя резекция прямой кишки* – 29, *брюшно-анальная резекция прямой кишки* – 7, *операция низведения* – 6, *операция Гартмана* – 6.

У 50 человек с раком ободочной кишки контрольной группы были выполнены следующие операции *правосторонняя гемиколэктомия* – 20, *левосторонняя гемиколэктомия* – 6, *резекция сигмовидной кишки* – 22, *резекция поперечной ободочной кишки* – 2.

Также исследована выживаемость у 17 больных КРР IV стадии (12 из них с раком прямой кишки и 5 с раком ободочной кишки), получающих лазеротерапию в комплексном лечении и у 63 больных (44 из них с раком прямой кишки и 19 с раком ободочной кишки) не получающих лазеротерапию. Распределение по полу было примерно одинаково в обеих группах. Возраст больных с раком прямой кишки IV стадии составлял соответственно от 43 до 71 лет, в среднем 60,5+7,3 лет и от 44 до 78 лет, в среднем 66,3 +6,0 лет.

У больных с раком прямой кишки основной группы были выполнены операции – *лапаротомия с выведением колостомы* – 9, *паллиативная БПЭ* – 1, *пробная лапаротомия* – 2.

У больных контрольной группы – *лапаротомия с выведением колостомы* – 37, с выведением *илеостомы* – 1, *паллиативная передняя резекция прямой кишки* – 1, *паллиативная БПЭ* – 1, *пробная лапаротомия* – 3, *вскрытие канкрозного парапроктита* – 1.

У больных с раком ободочной кишки основной группы выполнялись следующие операции – *паллиативная резекция сигмы* – 1, *паллиативная резекция ободочной кишки* – 1, *обходной илеотрансверзоанастомоз* – 1, *выведение колостомы* – 1, *пробная лапаротомия* – 1.

* Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 390026 г. Рязань, ул. Высоковольная, д.9

У больных контрольной группы выполнены следующие операции – паллиативная резекция сигмы – 2, обходные анастомозы – 7, колостомы – 6, илеостомы – 2, пробные лапаротомии – 2.

Для оценки результатов лечения применяли методику анализа *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) [1]. Изучали интегральный показатель активности регуляторных систем (ПАРС). С помощью этой методики можно быстро оценить состояние общей неспецифической адаптации у больного [1,8,7]. Определяли также *лейкоцитарный индекс интоксикации* (ЛИИ), показателем лейкоцитов периферической крови, СОЭ, иммунный статус.

В качестве источника излучения использовался полупроводниковый лазер «Мустанг», обладающий НИЛИ в инфракрасном спектре. Лазеротерапия проводилась чрескожно на проекцию селезенки после УЗИ разметки ее, мощность излучения составляла 4 Вт, частота 80 Гц, время экспозиции 5 минут, всего 10 сеансов. 5 сеансов облучения проводили ежедневно до операции, последующие 5 сеансов в раннем послеоперационном периоде.

Полученные результаты обрабатывались вариационно-статистическим методом дисперсионного анализа. Влияние лазерного излучения на выживаемость больных исследовалось статистически определением различий при альтернативном варьировании [10].

Результаты и их обсуждение. У пациентов с III стадией КРР до операции показатели ПАРС находились на уровне выраженного напряжения регуляторных систем организма и составили $4,7 \pm 1,6$ баллов в основной группе и $4,7 \pm 1,5$ баллов у больных контрольной группы. На 21 сутки после операции у больных основной группы отмечалось статистически достоверное уменьшение показателя ПАРС до умеренного напряжения регуляторных систем – $3,2 \pm 1,3$ баллов ($F = 4,7$; $F_{кр} = 1,7$; $p = 0,047$). Показатели ПАРС у больных в контрольной группе составляли $4,8 \pm 1,9$ баллов ($F = 0,9$; $F_{кр} = 3,9$; $p = 0,39$). Различия с основной группой на 21 сутки после операции статистически достоверно ($F = 4,31$; $F_{кр} = 4,13$; $p = 0,045$).

При исследовании иммунитета выявлено положительное влияние НИЛИ на следующие показатели иммунограммы, как процент фагоцитоза, уровень естественных киллеров NK CD16, иммуноглобулины класса А.

Процент фагоцитоза при поступлении в контрольной и основной группах был ниже нормы и составлял $65,4 \pm 2,0$ и $65,1 \pm 1,1$ соответственно. На 21 сутки после операции у больных контрольной группы он снизился до $49,2 \pm 2,4$ ($F_{факт} = 8,9$; $F_{крит} = 5,3$; $p = 0,02$), а у больных основной группы отмечалась тенденция повышения почти до нормы $71,4 \pm 1,0$ ($F_{факт} = 1,58$; $F_{крит} = 4,7$; $P = 0,23$). Различия процента фагоцитоза достоверно между группами на 21 сутки после операции ($F_{факт} = 20,99$; $F_{крит} = 4,96$; $P = 0,001$).

Средний уровень естественных киллеров NK CD16, лишенных маркеров Т- и В-лимфоцитов до операции составлял в контрольной и основной группах 158 ± 16 и 188 ± 11 соответственно. На 21 сутки после операции в контрольной группе он составил 169 ± 18 ($F_{факт} = 0,1$; $F_{крит} = 7,7$; $P = 0,77$), а в основной группе достоверно повышался до 261 ± 15 ($F_{факт} = 9,14$; $F_{крит} = 4,96$; $P = 0,01$). Различия достоверно также между группами и на 21 сутки после операции ($F_{факт} = 11,7$; $F_{крит} = 5,6$; $P = 0,01$).

Средний уровень иммуноглобулинов А при поступлении в контрольной и основной группах составил $3,3 \pm 0,6$ г/л и $3,2 \pm 0,1$ соответственно, что соответствует норме. На 21 сутки после операции уровень иммуноглобулинов А составлял в контрольной группе $3,3 \pm 0,08$ г/л ($F_{факт} = 1,68$; $F_{крит} = 5,31$; $P = 0,23$), а в основной группе повышался до $3,9 \pm 0,1$ г/л ($F_{факт} = 7,9$; $F_{крит} = 4,7$; $p = 0,01$). Различия статистически достоверно между показателями основной и контрольной группами на 21 сутки после операции ($F_{факт} = 9,4$; $F_{крит} = 4,96$; $P = 0,01$).

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ). До операции ЛИИ у больных составил 2,2 ед, то есть превышал норму почти в 2,5 раза. Нами не отмечено статистически значимой разницы ЛИИ у пациентов с III и IV стадиями рака.

На 21 сутки после хирургического удаления опухоли в основной группе у больных с III стадией рака наблюдалось статистически достоверное снижение ЛИИ почти до нормы – 1,2 ед, в отличие от больных контрольной группы, где показатель ЛИИ оставался на прежнем уровне – 2,3 ед. Различия показателей между группами статистически достоверны ($F = 5,4$; $F_{кр} = 4,2$; $p = 0,04$).

Лейкоциты периферической крови у больных КРР при поступлении были $7,7 \pm 2,3$, то есть на нормальном уровне. Лейкоци-

тоз наблюдался только примерно у пятой части больных (19,4%) и составлял $12,8 \pm 2,4$.

У больных с III стадией КРР основной группы на 14 сутки после операции лейкоциты периферической крови составляли $6,8 \times 10^9$ в 9 ст, а у больных контрольной группы был лейкоцитоз $9,1 \times 10^9$ в 9 ст ($F = 4,4$; $F_{кр} = 4,0$; $p = 0,04$). Нормализация показателей лейкоцитов периферической крови у больных контрольной группы происходила только на 21 сутки после операции.

Исследование СОЭ периферической крови, показало, что лишь у пятой части мужчин и женщин СОЭ было нормальным. У мужчин III стадии контрольной группы СОЭ до операции составляло $25,9 \pm 3,2$ мм/час, на 14 сутки после операции отмечалось повышение его до $36,1 \pm 3,0$ мм/час ($F = 9,3$; $F_{кр} = 4,0$; $p = 0,03$), у женщин до операции СОЭ составляло $31,4 \pm 5,8$ мм/час и повышалось после операции до $35,1 \pm 3,8$ мм/час, но повышение статистически недостоверно ($F = 2,56$; $F_{кр} = 4,0$; $p = 0,11$).

У пациентов мужчин III стадии основной группы СОЭ до операции было $21,2 \pm 3,8$ мм/час, на 14 сутки после операции оно составляло $28,0 \pm 7,3$ мм/час (различия статистически недостоверно, $F = 2,24$; $F_{кр} = 4,96$; $p = 0,16$). У женщин основной группы с III стадией заболевания СОЭ до операции было $30,1 \pm 5,8$ мм/час, на 14 сутки после нее – $25,1 \pm 4,2$ мм/час (различия статистически недостоверно, $F = 2,05$; $F_{кр} = 4,74$; $p = 0,18$). Следует отметить, что у пациенток женщин основной группы СОЭ после оперативного лечения было статистически достоверно ниже, чем у пациенток контрольной группы, и составляло соответственно $25,1 \pm 4,2$ и $35,1 \pm 3,8$ мм/час ($F = 5,6$; $F_{кр} = 4,1$; $p = 0,02$). У мужчин основной группы после операции СОЭ было также ниже, чем у больных контрольной группы, соответственно $28,0 \pm 7,3$ и $36,1 \pm 3,0$ мм/час, но различия между группами статистически недостоверно ($F = 1,8$; $F_{кр} = 4,1$; $p = 0,19$).

То есть, у пациенток женщин основной группы на 14 сутки после хирургического удаления опухоли отмечаются статистически достоверные более низкие цифры СОЭ, чем у пациенток контрольной группы; у мужчин на 14 сутки после операции в основной группе отмечается тенденция к уменьшению СОЭ в сравнении с контрольной группой.

Анализ выживаемости больных с раком прямой кишки III стадии. Из 22 больных основной группы в первый год после операции не было погибших от рака, до 3 лет после операции умерло 4 человека, от 3 до 5 лет – 1 пациент. 5 лет и свыше 5 лет выжили 17 человек

Средняя продолжительность жизни составила $65,8 \pm 21,7$ месяцев, медиана выживаемости 72,3 месяца. Из 74 человек контрольной группы до года после операции умерло 10 человек, от года до 3 лет – 18 человек, от 3-5 лет – 6 человек. Свыше 5 лет выжили 40 пациентов. Средняя продолжительность жизни после операции составила $57,5 \pm 29,1$ месяца, медиана выживаемости 67 месяцев.

Таким образом, у больных с раком прямой кишки III стадии основной группы выживаемость после операции до года составила 100%, до 3 лет – 81,8%, свыше 5 лет – 77,3%. У больных контрольной группы она составила до года – 86,5%, до 3 лет – 62,2%, свыше 5 лет – 54,0% ($p < 0,05$). Медиана выживаемости была выше на 5,3 месяца в больных основной группы.

Выживаемость больных с раком ободочной кишки III стадии.

Из 20 больных основной группы в первый год после операции умерла 1 больная, от 1 до 3 лет после операции умерло 3 человека, от 3 до 5 лет – 1 пациент. Свыше 5 лет выжили 15 человек.

Средняя продолжительность жизни после операции составила $63,1 \pm 28,4$ месяца, медиана выживаемости 69 месяцев.

Из 50 человек контрольной группы до года после операции умерло 10 человек, от 1 до 3 лет – 12 человек, от 3-5 лет – 3 человека. Свыше 5 лет выжили 25 пациентов.

Средняя продолжительность жизни после операции составила $52,9 \pm 29,1$ месяцев. Медиана выживаемости 57,5 месяцев.

Таким образом, у больных с раком ободочной кишки III стадии основной группы выживаемость после операции до года составила 95%, до 3 лет – 80%, свыше 5 лет – 75%. У больных контрольной группы она составила до года – 80,0%, до 3 лет – 56,0%, свыше 5 лет – 50,0% ($p < 0,05$). Медиана выживаемости у больных основной группы была выше на 11,5 месяцев.

Выживаемость больных с раком прямой кишки IV стадии

Изучена выживаемость у 12 больных, получавших лазерное излучение и у 44 больных, не получавших лазеротерапии.

Средняя продолжительность жизни после операции в основной группе составляла $M_{cp}=7,9+4,7$ месяцев, в контрольной группе $M_{cp}=9,7+5,5$ месяцев ($p>0,05$). Медиана выживаемости составила 7 месяцев в обеих группах.

Выживаемость больных с раком ободочной кишки IV стадии.

Изучена выживаемость у 5 больных получавших лазерное излучение и у 19 больных, не получавших лазеротерапии.

В основной группе продолжительность жизни составляла $M_{cp}=7,3+5,5$ месяцев, в контрольной группе $M_{cp}=6,6+3,7$ месяцев ($p>0,05$). Медиана выживаемости составила соответственно 4 и 6 месяцев.

Таким образом, у больных с КРР IV стадии средняя продолжительность жизни, медиана выживаемости были меньше года в обеих группах.

Необходимо отметить нормализующее влияние лазерного излучения у больных с III стадией КРР на показатели ЛИИ, лейкоцитов и СОЭ периферической крови, что свидетельствует о более благоприятном послеоперационном течении с менее выраженной степенью воспалительной и послеоперационной интоксикации и эндотоксикозом.

Выводы:

1. При анализе иммунологических изменений на фоне проводимой лазеротерапии выявлено, что облучение селезенки приводит к стимуляции некоторых звеньев фагоцитоза и гуморального иммунитета у больных III стадией КРР.

2. НИЛИ у больных КРР III стадии в комплексном лечении оказывает положительное влияние на состояние общей неспецифической адаптации, уменьшает эндотоксикоз, улучшает показатели выживаемости больных.

3. Применение лазеротерапии в комплексном лечении не продляет срок жизни больных КРР IV стадии.

4. У больных КРР III стадии в комплексном лечении целесообразно чрескожное облучение селезенки НИЛИ в инфракрасном диапазоне. Курс лечения составляет 10 сеансов, из них 5 в дооперационном периоде и 5 сеансов в раннем послеоперационном периоде. Мощность излучения 4 Вт на сеанс, частота 80 Гц, продолжительность одного сеанса облучения 5 минут.

Литература

1. Альяшев, А.З. Низкоинтенсивное лазерное излучение в колопроктологии. / А.З. Альяшев // Российский биотерапевтический журнал. – 2005. – Т.4. – №1. – С.29–30.
2. Баевский, Р.М. Математический анализ сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.Н. Кириллов, С.З. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
3. Давыдов, М.И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2006 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т.19. – №2 (Прил.1). – С.53.
4. Дегтярева, А.А. Анальгетический эффект лазера «Узор» в раннем послеоперационном периоде / А.А. Дегтярева, Я.М. Хмельевский // Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение): материалы Всесоюзного симпозиума (Обнинск, июнь, 1991 г., часть 2). Обнинск, 1991. – С. 43–46.
5. Ельцов, И.В. Применение низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения в комплексном лечении больных раком легкого: автореф. ... дис. канд. мед. наук. / И.В. Ельцов. – Рязань, 2008. – 22 с.
6. Имянитов, Е.Н. Клинико-молекулярные аспекты колоректального рака: этиопатогенез, профилактика, индивидуализация лечения / Е.Н. Имянитов // Практическая онкология. – 2005. – Т.6. – №2. – С. 65–70.
7. Куликов, Е.П. Роль исследования вариабельности сердечного ритма в прогнозировании непосредственных исходов хирургического лечения больных раком желудка / Е.П. Куликов, М.М. Лапкин, Е.Ю. Головкин // Онкохирургия. Oncosurgery. – 2010. – Т. 2. – №. 1. – С. 26–29.
8. Лапкин, М.М. Физиологический подход к прогнозированию исходов оперативного лечения больных раком желудка / М.М. Лапкин, Е.П. Куликов, Е.Ю. Головкин // Рос.медико-биол. Вестник имени академика И. П. Павлова. – 2007. – №1. – С.7–12.
9. Михайлов, В.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения низкоэнергетического лазерного излучения при злокачественных новообразованиях: автореф. ... дис. д-ра мед. наук. / В.В. Михайлов. – М., 1994. – 36 с.

10. Ойвин, И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований. Материалы по патологии белков крови и нарушениям сосудистой проницаемости. Сб. работ кафедры патологической физиологии. Выпуск 4, под ред. проф. И.А. Ойвина. Тр. Сталинабадского мед. института им. Абуали Ибн Сины (Авиценна) / И.А. Ойвин. – Сталинабад. – 1959. – С. 149–161.

11. Итоги научных исследований по Российской Федерации за 1996 год и перспективы развития лазерной медицины / О.К. Скобелкин [и др.] // Проблемы лазерной медицины. Материалы 4 Международного конгресса, посвященного 10-летию Московского областного центра лазерной хирургии. – (Россия- Москва - Видное 27-31 мая 1997г). С. 7–8.

12. Применение лазерной терапии у онкологических больных. Вопросы диагностики, лечения и реабилитации онкологических заболеваний. Межрегиональный сборник научных трудов / И.Б. Судаков [и др.]. – Рязань, 1999. – С. 116–117.

13. Ткач, С.М. Колоректальный рак: распространенность, основные факторы риска и современные подходы к профилактике / С.М. Ткач, А.Ю. Иоффе // Украинский терапевт. журн. – 2005. – №2. – С. 83–88.

14. Трушин, С.Н. Применение низкоинтенсивной лазерной терапии в комплексном лечении больных раком легкого / С.Н. Трушин, И.В. Ельцов, В.И. Ельцов // Рос.медико – биол. Вестник имени академика И. П. Павлова. – 2007. – №1. – С. 99–103.

15. Kuhn, A Photomed Laser Surg. 2009 Apr;27(2):371-4. / A Kuhn, FA Porto, P Miraglia, AL Brunetto // Improvement in quality of life of an oncological patient by laser phototherapy.

16. Zimin, AA Managing postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy / AA Zimin, NA Zhevago, AI Budniakova, KA. Samodlova // Photomed Laser Surg. 2009 Oct; 27(5):763-9.

INFRARED LOW INTENSIVE LASER THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

YE.I. SEMIONKIN

Ryazan State Medical University after Academician I. P. Pavlov

The article presents the results of infrared laser therapy in complex surgical treatment of patients with colorectal cancer with long-term outcome studying. The laser therapy has been proved to be effective and advisable in treating patients with the 3rd stage disease.

Key words: colorectal cancer, infrared low intensive laser therapy, survivability.

УДК 616.596-002.828

РОЛЬ КОРРЕКЦИИ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В УСТРАНЕНИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАСТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ФОТОФОРЕЗОМ ЭКЗОДЕРИЛА

О.И.БУЧИНСКИЙ*, Н.Б.КОРЧАЖКИНА**

В статье представлено научное обоснование целесообразности применения фотофореза экзодерила для коррекции микроциркуляторных расстройств у больных онихомикозом.

Ключевые слова: фотофорез, онихомикоз.

Длительное хроническое рецидивирующее течение онихомикозов, их неуклонный рост среди трудоспособного населения, недостаточная эффективность существующих на сегодняшний день методов терапии ониходистрофии делают лечение ониходистрофий не только важной медицинской, но и социальной проблемой [1,2,3,4,5]. Применение большинства современных фармакопрепаратов общего и местного действия сопряжено с достаточно большим количеством побочных эффектов, в связи с чем, особую значимость приобретают фармако-физиотерапевтические методы, позволяющие снизить фармаконагрузку на пациента и повысить качество лечения такого рода больных.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 70 больных онихомикозом в возрасте от 21 до 60 лет, из которых 80% составили мужчины, давность заболевания от 1 до 3 лет. Все больные, включенные в исследование методом рандомизации были разделены на 2 сопоставимые группы: основная – 35 больных, которым проводился фотофорез экзодерила

* Филиал №6 ФГУ «ГВКГ им.ак.Н.Н.Бурденко Минобороны России», г. Москва, ул. Ак. Скрябина д. 3.

** Институт последипломного профессионального образования Федерального медицинского биофизического центра им. А.И.Бурназяна ФМБА России, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23.

рила 1% геля с использованием лазерного излучения инфракрасного диапазона ($\lambda=0,89$ мкм) в режиме постоянно меняющейся частоты от 10 до 1500 Гц, импульсная мощность 4,2 Вт, длительность процедуры от 3 до 5 минут, при общей продолжительности не превышающей 15 минут, на курс 10 ежедневных процедур и контрольная группа – 35 больных, которым применяли 1% гель экзодерила местно.

Исследование состояния микроциркуляции в очагах поражения у обследованных больных проводилось *методом лазерной доплерографии* (ЛДФ), с изучением показателей, характеризующих тонус артериоллярных сосудов (АЛФ/СКО), давление в венулах (АНФ/СКО) и капиллярный кровоток (АСФ/СКО).

Результаты и их обсуждение. Принимая во внимание важную роль вегетативной нервной системы в регуляции сосудистого обеспечения организма и, особенно, микроциркуляции, нами было изучено функциональное состояние вегетативной нервной системы у больных с ониходистрофией методом *кардиоинтервалографии* (КИГ).

В исходном состоянии у подавляющего большинства обследованных (85%) была выявлена вегетативная дисфункция по типу гиперсимпатикотонии и в 15% не было выявлено нарушения регуляторных механизмов вегетативной нервной системы (эйтония).

Гиперсимпатикотония характеризовалась достоверным снижением Мо и ДХ на 25% и 32% соответственно и повышением АМо на 45%. Все это сопровождалось увеличением индекса напряжения – интегрального показателя напряженности регуляторных систем организма в 2,3 раза.

Выявленная вегетативная дисфункция у больных ониходистрофией сопровождалась нарушением микроциркуляции в области ногтевого ложа, что проявлялось наличием гипертонуса артериол (показатель амплитуды АЛФ волн/СКО \times 100% был равен 172% при норме 130%, $p<0,01$) и выраженными застойными явлениями в венолярном русле (показатель амплитуды АНФ-волн/СКО \times 100% составил: 92% при норме 60%, $p<0,001$). Кроме того, отмечались значительные нарушения капиллярного кровотока застойного характера (показатель амплитуды АСФ волн/СКО \times 100% составил 48% при норме 26%, $p<0,01$).

Под влиянием фотофореза экзодерила отмечалась нормализация всех изучаемых показателей, что подтверждалось исчезновением гипертонуса артериол и застойных явлений в венолярном отделе и улучшением капиллярного кровотока, что сопровождалось улучшением качества ногтевых пластин. В основе формирования выраженного терапевтического эффекта при ониходистрофии лежит устранение вегетативной дисфункции, обеспечивающей компенсацию микроциркуляторного русла. Это выражалось в коррекции всех изучаемых показателей КИГ до уровня здоровых лиц.

У больных контрольной группы отмечалась лишь положительная тенденция в некоторых показателях КИГ и ЛДФ.

Вывод. Таким образом, в основе устранения микроциркуляторных нарушений под влиянием фотофореза экзодерила при ониходистрофии лежит восстановление вегетативной регуляции.

Литература

1. Применение Ламизила в микологической практике / А.А. Кубанова [и др.] // «Вестник дерматологии и венерологии». – 1995. – №6. – С. 42–43.
2. Мишина, Ю.В. Опыт применения экифина в комплексной терапии онихомикозов у детей и подростков / Ю.В. Мишина, Н.В. Шибашова // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9. – №2. – С. 81.
3. Сергеев, Ю.В. Онихомикозы / Ю.В. Сергеев, А.Ю. Сергеев // "ГЭОТАР МЕДИЦИНА". – М., 1998. – С. 232.
4. Комплексный метод лечения кандидозных поражений кожи и ногтей / Н.В. Шибашова [и др.] // Усовершенствованная медицинская технология. – Н.Новгород. – 2006. – С.15.
5. Back, D.J. Azoles, allylamines and drug metabolism. Br. J. Dermatol / D.J. Back, J.F. Tjia, S.M. Abel. – 2002; 126: 14–18.

THE ROLE OF VEGETATIVE DISORDERS CORRECTION IN THE ELIMINATION OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS AT TREATING EZODERIL PHOTOPHORESIS

O.I. BUCHINSKY, N.B. KORCHAZHKINA

Central Military Clinical Hospital after Academician after N.N. Burdenko,
Branch #6, Moscow

Institute of Post-Graduate Professional Education, Federal Medical Biophysical
Centre of FMBA of Russia after A.I. Burnazyan, Moscow

The article presents the scientific substantiation of exoderil photophoresis application advisability for the correction of microcirculatory disorders in patients with onychomycosis.

Key words: photophoresis, onychomycosis.

УДК 612.63

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ ГЕСТОЗА С ПОМОЩЬЮ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

М.В. ПАНШИНА, В.Г. ВОЛКОВ*

Статья посвящена выявлению предикторов развития гестоза в различные trimestры гестации для выделения беременных в группы риска по развитию гестоза с целью проведения своевременной программы профилактики этого осложнения беременности.

Ключевые слова: гестоз, статистический анализ, предикторы.

Гестоз является синдромом полиорганной полифункциональной недостаточности, который обусловлен несоответствием возможностей адаптационных систем организма матери адекватно обеспечить потребности развивающегося плода.

Комплексные многолетние исследования сложных нейро-эндокринных изменений, характерных для каждой адаптационной реакции, позволили точно охарактеризовать адаптационную деятельность организма в момент исследования с помощью соотношения клеточных элементов крови [1,2].

Структурная организация крови — интегральный показатель адаптации организма в целом.

Четкий стандарт клинико-лабораторного обследования и профилактики, соответствующих критериям доказательной медицины, для беременных с *гестозом* до сих пор нет [3].

Цель исследования – рассмотреть развитие позднего *гестоза* с позиций системного анализа, выявить *предикторы гестоза* для выделения группы риска и проведения своевременной профилактики.

Материалы и методы исследования. Была сформирована база данных для пациенток с целью анализа течения беременности и развития гестоза для последующего подбора медикаментозной профилактики этого осложнения беременности. В работу включено 870 беременных клинико-диагностического отделения ГУЗ «Тульского областного перинатального центра», которые находились под наблюдением в 2008-2009 году. Всем беременным было проведено полное клиническое обследование. При анализе использовались исходные данные пациенток (возраст, рост, вес), социальный статус, особенности анамнеза, наличие экстрагенитальных заболеваний, основные клинико-лабораторные показатели (гемоглобин, гематокрит). Всем беременным в сроке 21-24 недели проводилась оценка гемодинамики в маточных артериях. Количественные переменные (средний возраст беременной, средний рост беременной, время проведения УЗИ скрининга) не противоречат гипотезе о нормальном распределении по Колмогорову-Смирнову на уровне 95%. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием лицензионного пакета программ SPSS (версия 18). Результаты оценивали как статистически значимые при $p<0,05$. В настоящем исследовании строили логистические регрессионные модели по алгоритму Вальда с пошаговым включением или исключением предикторов. Качество получаемых моделей оценивали по доли правильно распознанных случаев в таблицах классификации, а так же рассчитывали уровень значимости отдельно взятых коэффициентов. При описании выявленных факторов риска развития гестоза приведены рассчитанные отношения шансов и в скобках их 95% доверительные интервалы. Статистически значимые *предикторы* имеют доверительный интервал, не включающий единицу.

Результаты исследования и их обсуждение. При первом знакомстве врача акушера-гинеколога и пациентки в качестве

* Тульский государственный университет, 300600, Тула, пр-т Ленина, д. 92

предикторов используется данные анамнеза и клинического анализа крови – это первая ступень. В результате пошагового исключения предикторов по алгоритму Вальда в итоговую модель вошли следующие переменные (табл. 1).

Согласно данной модели предикторами развития гестоза являются пиелонефрит ОШ=4.4 (ДИ: 1.52;12.78), $p < 0.05$ и группа крови ОШ 4.4 (ДИ: 1.06;18.35) $p < 0.05$. Из количественных признаков повышению вероятности развития гестоза способствует повышение гематокрита, а снижению вероятности гестоза – повышение числа тромбоцитов и гемоглобина в I триместре беременности. На втором этапе мы изучили вероятность развития патологии с учетом данных анамнеза, наличия экскрагентальной патологии, клинического биохимического анализа крови во II триместре, данных доплерометрии (табл.2).

Таблица 1

Параметры логистической регрессионной модели для прогнозирования гестоза

Предиктор	Коэфф. регрессии, d	Уровень значимости, p	Отношение шансов, Exp(B)	95% доверительный интервал для Exp(B)	
				Нижняя граница	Верхняя граница
Свободный член	24,748	,003			
Тромбоциты	-,015	,008	,985	,975	,996
Гемоглобин	-,035	,013	,966	,923	1,010
Гематокрит	,163	,034	1,177	1,012	1,369
Возраст	-,161	,002	,852	,770	,942
Рост	-,103	,024	,902	,824	,987
Пиелонефрит	1,482	,005	4,401	1,517	12,768
ОАГА	-1,023	,044	,360	,133	,971
ЗППП	-1,203	,022	,300	,107	,843
Группа крови	1,484	,041	4,410	1,060	18,352
Город/обл	-1,613	,002	,199	,070	,564

Примечание: ОАГА – отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, ЗППП – заболевания передающиеся преимущественно половым путем.

Таблица 2

Параметры логистической регрессионной модели для прогнозирования гестоза во II триместре

Предиктор в модели	Коэфф. регрессии, d	Уровень значимости, p	Отношение шансов, Exp(B)	95% доверительный интервал для Exp(B)	
				Нижняя граница	Верхняя граница
Свободный член	28,260	,004			
Тромбоциты 1	-,006	,044	,994	,928	1,066
Гемоглобин 1	-,225	,023	,799	,442	1,443
Гематокрит 1	-1,385	,003	,250	,058	1,086
Рост	-,098	,008	,906	,790	1,040
ППВ	,024	,041	1,024	,837	1,253
Билирубин 2	,099	,022	1,104	,856	1,424
Белок 2	,117	,005	1,124	,954	1,325
Креатинин 2	,040	,012	1,041	,972	1,115
Глюкоза 2	-,749	,007	,473	,178	1,256
ПТИ 2	-,069	,013	,934	,828	1,053
Фибриноген 2	,000	,050	1,000	,401	2,498
Гемоглобин 2	,241	,021	1,273	,702	2,307
Лейкоциты 2	-,275	,011	,760	,492	1,173
Эритроциты 2	,373	,034	1,453	,237	8,891
СОЭ 2	,013	,040	1,013	,916	1,119
Гематокрит 2	1,290	,003	3,634	,914	14,442
Тромбоциты 2	-,008	,040	,992	,931	1,057
Возраст	-,071	,027	,932	,744	1,167
УЗИ II	-6,148	,005	,002	,000	3,015
Группа крови I	1,724	,015	5,606	,214	146,951
Группа крови II	1,211	,024	3,358	,124	90,648
Группа крови III	1,375	,022	3,956	,129	121,265
Резус отриц	-1,235	,019	,291	,019	4,371
Первородящие	1,516	,001	4,553	,498	41,654
образование ср	-2,649	,000	,071	,012	,413
Допплер II	-3,493	,007	,030	,000	2,989

В результате пошагового отбора в модель вошли следующие предикторы: I группа крови ОШ=5.6 (ДИ: 0.21;146.95) $p = 0.01$, II группа крови ОШ=3.4 (ДИ: 0.12;90.65) $p < 0.05$, III группа крови ОШ=4.09 (ДИ: 0.13;121.27) $p < 0.05$, первородящие ОШ=4.5 (ДИ: 0.5; 41.65.0) $p = 0.01$, из клинического анализа крови во II триместре - гематокритное число ОШ=3.6 (ДИ: 0.9; 14.4) $p < 0.05$, гемоглобин ОШ=1.3 (ДИ: 0.7; 2.3) $p < 0.05$, эритроциты ОШ=1.5 (ДИ: 0.2; 8.9) $p < 0.05$, биохимические параметры (билирубин, белок, креатинин) находятся в пределе ОШ=1.0-1.1, $p < 0.05$.

Предсказание развития гестоза с учетом данных на первом этапе знакомства с пациенткой дало статистически-значимую модель с уровнем предсказательной ценности – 86%, во II триместре беременности – 89.4% ($p < 0.01$).

Модель логистической регрессии в общем случае имеет вид: $Y = d_0 + d_1X_1 + \dots + d_kX_k$, где d_0, d_1, \dots, d_k – коэффициенты регрессии, X_1, \dots, X_k – объясняющие переменные.

Заключение. Поскольку организм человека представляет собой целостную систему, слаженно отвечающую на воздействие внешней среды, для оценки значимости разнообразных клинических данных мы провели математический анализ, учитывающий все взаимосвязи между рассматриваемыми переменными. На протяжении беременности значимость предикторов меняется, иногда даже превышая общеизвестные факторы риска. Полученные данные позволяют подойти к решению проблемы гестоза с новых позиций понимания, а, следовательно, и к рассмотрению новых методов профилактики гестоза. Доказано, что профилактические мероприятия у беременных группы риска, снижают частоту развития тяжелых форм гестоза в 2,5 раза, перинатальную смертность в 1,8 раз, перинатальную заболеваемость в 2,9 раз [4]. Часто организм беременной и плод нуждаются не в интенсивной терапии, а лишь в профилактике нарушений адаптационно-гомеостатических реакций фетоплацентарной системы [3]. Для практической работы представляет несомненный интерес возможность предсказывать гестоз по совокупности всех имеющихся данных о пациентке: как клинических, так и лабораторных. Мы попытались предсказать развитие гестоза по всем возможным предикторам в целом. В различные триместры беременности врач акушер-гинеколог должен обратить внимание на значимые параметры и включить беременную в группу риска по развитию гестоза.

Литература

1. Мозговая, Е.В. Дисфункция эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции / Е.В. Мозговая, Л.В. Печерина // Под ред. Петрищева Н.Н.– СПб.: ИИЦ ВМА, 2007.– С. 232–249.
2. Мурашко, А.В. Consillium medicum / А.В. Мурашко, З.Х. Кумыкова.– 2006.– №6.– С. 23–27.
3. Радзинский, В.Е. Акушерская агрессия / В.Е. Радзинский.– М.: Из-во журнала StatusPraesens, 2011.– С. 241–255.
4. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии / Г.Т. Сухих [и др.] // Акуш. и гин.– 2008.– 5.– С. 3–7.

DETECTING PREDICTORS OF GESTOSIS BY MEANS OF STATISTICAL ANALYSIS

M.V. PANSHINA, V.G.VOLKOV

Tula State University, Chair of Obstetrics and Gynecology

The article considers the question of detecting predictors of gestosis progression in various trimesters of gestation for distributing pregnant women to gestosis risk groups in order to carry out timely preventive measures of this pregnancy complication.

Key words: gestosis, statistical analysis, predictors of gestosis.

УДК 617.7-007.681

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МАГНИТОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

А.К. ДРАКОН, Н.Б. КОРЧАЖКИНА*

В данной статье представлен способ и результаты лечения больных с открытоугольной глаукомой с использованием импульсного магнитного поля.

Ключевые слова: глаукома, импульсное магнитное поле.

Первичная глаукома является одним из распространенных заболеваний в офтальмологии, достигая 65% в возрасте старше 70 лет [2,3,5,6]. Трудность ранней диагностики и неуклонное снижение зрения, вплоть до его полной потери, делают разработку современных методов немедикаментозного лечения глаукомы,

* Институт последипломного профессионального образования Федерального медицинского биофизического центра им.А.И.Бурназяна ФМБА России, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23.

направленных на замедление атрофии зрительного нерва и дистрофических изменений в сетчатке глаза, важной медико-социальной задачей. В последние годы в клинической практике, в том числе и в офтальмологии, стали использоваться магнитные поля различной характеристики [1,4,7], в том числе по нейротропной методике, однако бегущее импульсное магнитное поле до настоящего времени в лечении глаукомы не использовалось. В связи с этим, нами было изучено влияние бегущего импульсного магнитного поля по нейротропной методике на состояние зрительных функций у больных первичной открытоугольной глаукомой.

Цель исследования – изучение влияния бегущего импульсного магнитного поля по нейротропной методике на состояние зрительных функций у больных первичной открытоугольной глаукомой.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 40 больных первичной открытоугольной глаукомой 2 стадии (60 глаз) в возрасте от 52 до 74 лет, средний возраст составил $67,2 \pm 3,6$. Все больные, в зависимости от применяемого лечения, методом рандомизации были разделены на 2 сопоставимые по клинико-функциональным характеристикам группы: основная – 20 больных (31 глаз), которым на фоне медикаментозного лечения проводилось лечение бегущим импульсным магнитным полем по нейротропной методике от аппарата «Ато-Атос», общее время воздействия 10 мин., на курс 10 ежедневных процедур и контрольная группа – 20 больных (29 глаз), которым проводилось медикаментозное лечение миотиками, общеукрепляющими средствами и витаминотерапией.

Всем больным применялись стандартные методы офтальмологического обследования, включающие: визометрию и исследование полей зрения методом стандартной автоматизированной периметрии на периметре Humphrey (Carl Zeiss Meditec) по пороговой программе 24-2 на всех этапах наблюдения.

Результаты и их обсуждение. При визометрическом обследовании у обследованных больных первичной открытоугольной глаукомой было установлено достоверное снижение остроты зрения и составило в среднем $0,58 \pm 0,012$ Д.

После курса лечения наиболее выраженная динамика отмечалась у больных основной группы, где острота зрения в среднем повысилась на 23,7%, в то время как под влиянием курса медикаментозного лечения – лишь на 6%. При оценке остроты зрения у наблюдаемых больных через 6 месяцев, отмечалось сохранение полученных результатов, а через 12 месяцев отмечалось незначительное снижение остроты зрения до 21,6%, в то время как у 25% больных контрольной группы отмечалось снижение зрения до $0,55 \pm 0,01$.

Подобная динамика отмечалась и при изучении показателей функциональной активности сетчатки глаз по данным компьютерной периметрии. Так, под влиянием бегущего импульсного магнитного поля по нейротропной методике наблюдалось достоверное улучшение периметрических индексов MD с $-7,75 \pm 1,2$ в исходе до $-3,80 \pm 1,3$ и PSD с $8,76 \pm 0,6$ до $4,3 \pm 1,3$ соответственно, что свидетельствует об отсутствии признаков прогрессирования заболевания, в то время как, в контрольной группе значимых изменений не отмечалось.

Через 6 и 12 месяцев у больных основной группы результаты, хотя и несколько снизились, однако были достоверно выше, чем до лечения, в то время как в контроле отмечалась отрицательная динамика, что свидетельствует о прогрессировании глаукомы.

Вывод. Таким образом, применение бегущего импульсного магнитного поля по нейротропной методике значительно улучшает зрительные функции, что проявляется в повышении остроты зрения и расширении полей зрения.

Литература

1. Бакин, Л.М. О магнитотерапии в офтальмологии / Л.М. Бакин // Вестн. офтальмологии. – 1980. – № 5. – С. 63–65.
2. Белова, А. В. Гемодинамика глаз у больных первичной открытоугольной глаукомой / А.В. Белова. – Здоровоохран. – 2000 №1. – С. 37–38.
3. Должич, Р.Р. Роль центральной и орбитальной гемодинамики в патогенезе глаукомы / Р.Р. Должич // Клиническая офтальмология. – 2002. – Т. 3. – №2. – С. 90–91.
4. Зайкова, М.В. Наш опыт применения постоянного магнитного поля магнитоэластов в офтальмологической практике / М.В. Зайкова // Глаукома и мероприятия по её профилактике. Здоровоохранение Российской Федерации. – № 4. – 2009. – С. 55–57.

5. Казарян, Э.Э. Современные методы мониторинга первичной открытоугольной глаукомы / Э.Э. Казарян // Вестник офтальмологии. – Т. 125. – № 4. – 2009. – С. 40–44.

6. Нестеров, А.П. Патогенез и проблемы патогенетического лечения глаукомы / А.П. Нестеров // Клиническая офтальмология. – 2003. – Т. 4. – №2. – С. 47–48.

7. Hattenhauer, M.G. The probability of blindness from open-angle glaucoma / M.G. Hattenhauer // Ophthalmology. – 2004. – Vol.105. – P. 2099–2104.

MODERN METHODS MAGNETOTHERAPY IN PATIENT WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

A.K. DRAGON, N.B. KORCHAZHKINA

Institute of Post-Graduate Professional Education, Federal Medical Biophysical Centre of FMBA of Russia after A.I. Burnazyan, Moscow

The article presents the method of open angle glaucoma with a pulsed magnetic field and the results of treating patients with by means of it.

Key words: glaucoma, pulsed magnetic field.

УДК 611.711

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

Е.Б.ХЛЕБЦОВА, Л.А.ГОНЧАРОВА*

В статье представлены результаты применения биорезонансной терапии в лечении детей с выраженной ортопедической патологией. В частности получены положительные результаты при лечении детей с синдромом фасциомиалгии при врожденной и диспластической патологии позвоночника.

Ключевые слова: детская вертебрология, фасциомиалгия, биорезонансная терапия.

В немедикаментозной терапии остро и хронического болевого синдрома биофизические методы прочно занимают определенное место [4]. Очевидным их преимуществом является малоинвазивность, отсутствие побочных явлений, а также достаточно высокая эффективность [6].

Цель исследования – изучение возможности применения биорезонансной терапии (БРТ) в детской вертебрологии, что представляется весьма актуальным.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 340 детей с вертеброгенной ортопедической патологией и среди них была выделена группа с выраженным болевым синдромом на фоне сколиотической деформации, а также диспластических процессов (317). При разделении детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата по группам, мы руководствовались степенью выраженности болевого синдрома. Первую группу составляли 168 детей с острым болевым синдромом (ОБС), вторую – 149 с хроническим состоянием (ХБС). Среди проявившихся рефлекторных синдромов преобладали проявления цервикобрахиалгии, как при ОБС, так и при ХБС. При ОБС преобладали головные боли – 37,4% на 100 обследуемых и головокружение – 25,0%. А при ХБС головные боли – 31,2% и расстройства сна – 17,7%.

До назначения лечения проводилось электрофизиологическое исследование биологически активных точек (ЭФИ БАТ) методом Фолля. Для лечения была применена методика – сочетание БРТ (биорезонансная терапия) + ИРТ (иглорефлексотерапия). [1,3]. Частота собственных волновых колебаний определялась с максимально болезненных БАТ до лечения, спустя 2 недели и 2 месяца после курса реабилитации.

Для оценки эффективности коррекции патологических симптомов заболеваний опорно-двигательного аппарата (ОДА), по сравнению с традиционной профилактикой и лечением ОДА, с учетом выраженности болевого синдрома, все дети были разделены на 4 группы.

К 1 группе с ОБС отнесены 87 детей с клиникой фибромиалгии, у которых применялся комплекс БРТ+ИРТ.

* ГОУ ВПО «Астраханская медицинская академия», 414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, Тел. (8512) 25-81-70 E-mail: sanomed@rambler.ru

2 группу с ОБС представляли 81 детей, не получавших БРТ+ИРТ, но получавших медикаментозное лечение и физиотерапевтическое (ИРТ)

К 3 группе (74 детей) с ХБС, как и в 1 группе, проводили курс БРТ+ИРТ.

Детям с ХБС, включенным в 4 группу (75 детей) осуществлялось такое же лечение, как и во второй группе больных. В качестве контрольной, 5 группы послушали результаты исследования практически здоровых испытуемых (18 наблюдений).

Результаты и их обсуждение. При исследовании показателей ЭФИ БАТ выявлено статистически значимое их уменьшение при остром болевом синдроме на меридиан *лимфатической системы* (ЛФ) – до $4,3 \pm 3,49$ у.е. при хроническом – до $6,6 \pm 4,29$ у.е., ($P < 0,01$); на меридиане *нервной дегенерации* (НД) – соответственно до $3,79 \pm 2,78$ у.е. и $5,1 \pm 3,19$ у.е. ($p < 0,05$). В группе больных с острым болевым синдромом показатели ЭФИ БАТ оказались в 1,5 раза ниже, чем в группе с хроническим.

Таким образом, результаты ЭФИ БАТ характеризовались резким уменьшением электропроводности, преимущественно в точках меридианов ЛФ, СУД, НД, что свидетельствует об их функциональной блокаде, особенно при ОБС. Это указывает на наличие, отдаленность и устойчивость последствий энергоинформационных и субстанционных блокад, сформировавшихся в результате психоэмоционального (68,9% на 100 обследованных), а также физических (26,9%), и, возможно, экологических факторов [5].

Наблюдаемый эффект ИРТ+БРТ в отношении характера и локализации боли несомненен как при остром, так и при хроническом болевом синдроме ОДА. Пролонгированный эффект БРТ доказывается сравнением результатов нейрореабилитации с группой традиционного лечения, где достигнутый эффект прерывался довольно ранними и частыми обострениями, особенно при ХБС. Общая тенденция, заключающаяся в исчезновении или снижении степени болезненности миофасциальных триггерных точек, прослеживается во всех 4 группах наблюдений, но особенно в 1 и 3 группах, принимавших ИРТ+БРТ, что подтверждается показателями по *степени болевого ощущения* (СБ), *продолжительности боли* (ПБ), *степени иррадиации* (СИ). Оценкой эффективности ИРТ+БРТ по показателям ЭФИ БАТ (у.е.) у детей с патологией ОДА служила нарастающая динамика электропроводности *контрольных точек измерения* (КТИ) по меридианам, упомянутым выше.

В основе положительного эффекта БРТ лежит снятие энергетических блоков, что сопровождается нормализацией моторно-висцеральных взаимоотношений как результата интегративного активизирующего воздействия проприорецепторов на функцию вегетативной нервной системы [2]. Особенно выражен обезболивающий эффект БРТ при ОБС.

Эффект проводимого комплекса ИРТ+БРТ выражался также в преобладании электромиографических изменений при ОБС, по сравнению с хроническим, свидетельствует об уменьшении энергетического потока по исследованным нервам при ОДА в период обострения заболевания. Это положение подтверждается резким снижением электрофизиологического сопротивления по БАТ. При анализе результатов ЭМГ наиболее информативными оказались показатели скорости проведения импульса и порога возбудимости исследованных нервов. *Порог возбудимости нерва* (ПВН) при ОБС оказался более высоким, по сравнению с ХБС.

В процессе БРТ, относимой к физическим факторам сверхмалых интенсивностей, нам удалось посредством ЭМГ, особенно при ОБС, получить подтверждение положительных эффектов ее биологической и физической природы. Судя по результатам проведенного нами исследования, ИРТ+БРТ дают возможность целенаправленно вызывать биологический эффект, необходимый организму для адекватного реагирования адаптивной функциональной системы, начиная с ее периферического звена. В частности, статистически значимое нарастание дистальной латентности (ДЕСТ) при ОБС в 1 группе сразу после ИРТ+БРТ может свидетельствовать о некоторой дестабилизации нервно-мышечного регулирования на клеточном и межклеточном уровне, на уровне нервно-мышечного переключения, что способствует разбалансированности сложившегося патологического стереотипа, обусловленного длительно сохраняемым блоком. На этом фоне спустя 2 недели после ИРТ+БРТ нарастает тенденция к нормализации регулирующих процессов, эффективности проводимого лечения. При этом достоверно значимо снижение ПВН, преимущественно при ОБС, нарастали CV, Atp, свидетельствуя об увеличении

энергетического потока по исследованным нервам. Лечение с применением традиционных методов, направленное на коррекцию функционального состояния ОДА у детей 2-4 группы, не обеспечивало полностью снятия болевого синдрома. Наблюдаемый эффект у больных этой группы достаточно кратковременен и в отличие от 1-3 группы чаще сменялся обострением.

В то же время локальное воздействие на ОДА как на «мишень» патологической системы в сочетании с ИРТ+БРТ, влияющее на взаимосвязанность ее звеньев, приводит к более выраженному и длительному эффекту. Это происходит за счет нарастания регулирующего влияния на информационно-энергетическом уровне.

Выводы. В результате наших исследований с помощью электрофизиологических методов высоко оценивается эффективность биофизических методов (сочетание БРТ и ИРТ) в лечении синдрома фасциомиалгии у детей с врожденной и диспластической патологией позвоночника.

Литература

1. *Готовский, Ю.В.* Особенности биологического действия физических и химических факторов малых и сверхмалых интенсивностей и доз / Ю.В. Готовский, Ю.Ф. Перов // «ИМЕДИС».– 2003.– С.383
2. *Дыкун, Н.В.* Альтернативные подходы в лечении больных с применением адаптивной биорезонансной и мультирезонансной терапии / Н.В. Дыкун, Ю.В. Готовский, А.С. Синица // Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной терапии (Тезисы и доклады IV Международной конференции).– М.: «ИМЕДИС».– Часть I.– 1998.– С. 281–284.
3. Биорезонансная терапия: Методические рекомендации / Е.Е. Мейзеров [и др] // Науч.-практический центр традиц. мед. и гомеопатии МЗ РФ.– М.– 2000.– С. 27.
4. *Хлебцова, Е.Б.* Защита и восстановление организма в условиях действия негативных факторов геофизических зон прикаспийской впадины / Е.Б. Хлебцова // Автореферат диссертации на соискание учёной степени доктора медицинских наук.
5. *Чурносов, М.И.* Экология и врожденные аномалии у детей / М.И. Чурносов // Белгород.– 2005.– С. 248
6. *Towe, B.C.* A magneto-acoustic method for the noninvasive measurement of bioelectric currents / B.C. Towe, M.R. Islam// IEEE Trans Biomed. Eng.– 1988.– vol. 35.– N. 10.– P. 892–894

PERFORMANCE EVALUATION OF BIOPHYSICAL METHODS IN CHILDREN REHABILITATION TREATMENT WITH SPINAL CORD DISEASES

YE.V. KHLEBTSOVA, L.A. GONCHAROVA

Astrakhan Medical Academy

The article presents the results of bio-resonance therapy application at children with vertebral orthopedic pathology. In particular, positive results in treating children with the syndrome of congenital fasciomyalgia and dysplastic spine pathology are obtained.

Key words: children's vertebrology, fasciomyalgia, bio-resonance therapy.

УДК 611.711

ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРИМЕНЕНИЮ КИНЕЗОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ ДОРСОПАТИЕЙ

С.А.ХАКИМОВ, К.В. ЛЯДОВ*

Настоящая работа посвящена вопросам лечения больных с пояснично-крестцовой дорсопатией и инновационным подходам в данном направлении с использованием аппаратного комплекса. Оценка результатов исследования проводилась с использованием математических методов, что позволяет более объективно оценить результаты лечения.

Ключевые слова: инновационные методы в восстановительной медицине, кинезиотерапия, дорсопатия.

Разработка и научное обоснование немедикаментозных методов лечения при вертеброгенной патологии, в основе которой лежат дегенеративно-дистрофические процессы является важной медико-социальной проблемой. В первую очередь это относится к такому распространенному заболеванию – пояснично-крестцовая

* ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр Минздрава России», г. Москва, Ивановское шоссе, д. 3

дорсопатия, которая, несмотря на большой арсенал применяемых медикаментозных и немедикаментозных методов [1,2,4] продолжает занимать лидирующие позиции (до 80%) среди всей патологии периферической нервной системы [3,5,6]. Актуальность вышеуказанной проблемы подчеркивается также длительной нетрудоспособностью, большими экономическими затратами на лечение трудоспособного творчески активного контингента. В настоящее время становится очевидным, что купирование лишь болевого синдрома не удовлетворяет полностью задач эффективного лечения данной патологии. Полное восстановление нарушенной осанки и локомоторной функции пациента в поясничном отделе позвоночника возможно лишь при комплексном применении инновационных методов кинезотерапии с механизмом обратной связи, мануальной терапии, позволяющей устранить с помощью мягкой мышечной техники функциональные и органические изменения в позвоночнике, которые до настоящего не использовались в комплексе при данной патологии. Все это определило цель и задачи исследования.

Цель исследования – дать научное обоснование комплексного применения инновационной кинезотерапии на аппарате «Тергумед» с биологически обратной связью и мануальной терапии при пояснично-крестцовой дорсопатии.

Задачи исследования:

1. Выявить особенности формирования анальгетического эффекта под влиянием кинезотерапии на аппарате «Тергумед» с биологически обратной связью и в комплексе с мануальной терапией у больных пояснично-крестцовой дорсопатией с учетом данных ВАШ и опросника Мак-Гилла.

2. Оценить корригирующее влияние кинезотерапии на аппарате «Тергумед» с биологически обратной связью и в комплексе с мануальной терапией на состояние вегетативной нервной системы и психо-эмоциональный статус больных пояснично-крестцовой дорсопатией.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 105 больных (47 мужчин и 58 женщин) с дорсопатией пояснично-крестцового отдела позвоночника, средний возраст которых составил $37 \pm 2,8$ лет при длительности заболевания от 1-го до 10 лет. Больные методом рандомизации были разделены на 3 группы: основная – 35 человек, которым на фоне медикаментозной терапии проводили курс тренировки на комплексе «ТЕРГУМЕД 3D» и мануальную терапию, группа сравнения – 35 человек, которым на фоне медикаментозной терапии проводили курс тренировки на комплексе «ТЕРГУМЕД 3D» и контрольная – 35 человек, которым было проведено стандартное медикаментозное лечение.

Результаты и их обсуждение. У всех наблюдаемых больных при обследовании выявлялись болевой синдром, у 88,6% выявлялся мышечно-тонический синдром, в 55,2% общевегетативный синдром и в 72,4% – вегетативный синдром.

Центральное место в клинической симптоматике у больных, включенных в исследование, занимал болевой синдром по типу люмбагии, который определялся у всех больных, локализация и степень выраженности которого отличались большим разнообразием, хотя боли в нижней части спины имели место у всех наблюдаемых больных. Однако лишь у 25% из них это была единственная локализация, а в 45% случаев она сочеталась с болями в области передней и задней поверхности бедра, в 20% случаев – с болями в ягодичной области, и лишь в 12% – в пальцы ног на пораженной стороне. Боли чаще всего (в 72% случаев) возникали или усиливались при ходьбе, при неожиданном изменении тела (24% случаев), в 26% случаев в покое, в 40% случаев отмечалось сочетание этих провоцирующих моментов.

При изучении выраженности боли в зависимости от длительности заболевания было установлено, что у больных с длительностью заболевания от 1 до 3 лет у 70,4% больных интенсивность боли по ВАШ составляла 3-4 балла, а у 29,6% – 1-2 балла, в то время как при длительности заболевания от 3 до 5 лет, интенсивность болевого синдрома в 1-2 балла выявлялась у 14,3% больных, 3-4 балла у 60%, а у 25,7% – 5 баллов. Еще большее нарастание интенсивности болевого синдрома наблюдалось у больных с длительностью заболевания от 5 до 10 лет, что проявлялось выраженностью боли в 1-2 балла у 34%, 3-4 балла – 38,8%, 5 баллов – у 19% и 8,2% 5 баллов и выше. Наряду с болевым синдромом у наблюдаемых больных отмечались и другие проявления пояснично-крестцовой дорсопатии.

У 74% больных отмечалось напряжение мышц в поясничной области, сопровождающееся ограничением движений в поясничном отделе позвоночника в 62% случаев. У 58% больных наблюдалось онемение конечностей, преимущественно в области голени и стопы. Анталгическая поза и ограничение в тазобедренном суставе выявлялись у 37% и 40% больных соответственно. Причиной возникновения болей в 42% случаев было физическое перенапряжение, в 32% случаев – переохлаждение, в 14% – стресс и психоэмоциональное перенапряжение и 12%.

Ведущее место в клинической симптоматике занимал болевой синдром по типу люмбагии, который определялся у всех больных, степень выраженности которого подтверждалась шкалами болевого аудита. Интенсивность болевого синдрома, по данным визуально-аналоговой шкалы ВАШ, характеризовалась как умеренная (от 3 до 7 баллов) у 82% и у 17% – как выраженная.

Для изучения характеристики болевого синдрома, нами был использован опросник Мак-Гилла. Болевой синдром у больных, включенных в исследование характеризовался наличием сенсорного, аффективного и эвалюативного ранговых индексов боли. Следует указать, что изучаемые показатели возрастали по мере прогрессирования заболевания, т.е. зависели от длительности заболевания. Было установлено нарастание значений показателей суммарного индекса числа выделенных дескрипторов (в 1,27 при длительности заболевания от 3 до 5 лет и в 1,44 при длительности заболевания от 5 лет до 10 лет) по сравнению с небольшой длительностью заболевания (1-3 года). Аналогичная картина наблюдалась и при анализе суммарного рангового индекса боли, который нарастал в 1,45 при длительности заболевания от 3 до 5 лет и в 1,65 раза – при длительности заболевания от 5 до 10 лет.

Следовательно, при увеличении продолжительности заболевания усиливается болевой синдром, в структуре которого имеет место усиление индексов числа всех выделенных дескрипторов, что подтверждается суммарными показателями и рангового индекса боли.

Болевой синдром подтверждался также и результатами тестирования боли на аппарате «Тергумед», при котором болевой синдром также оценивался у большинства больных как средней выраженности, что соответствовало в среднем $4,5 \pm 0,6$ балла.

Для нас представляло интерес, оценить болевой синдром у наблюдаемых больных по индексу мышечного тонуса, который показал, что выраженность спонтанных болей составила в среднем 2,7 балла, что соответствовало также среднему уровню интенсивности боли.

Индекс мышечного тонуса позволил установить, что болевой синдром характеризовался уменьшением объема активных движений наличием дисбаланса статике и динамики в поясничной области и изменением двигательного стереотипа ходьбы в виде уменьшения объема движений, что заставляло больных принимать анталгическую позу. Состояние мышечного тонуса поясничной области характеризовалось умеренным его усилением более чем у половины больных (57,4%). У 28 больных (27,6%) выявлялись симптомы выраженного гипертонуса и лишь у 15,3% больных отмечалось отсутствие мышечного напряжения. В среднем тонус мышц оценивался по показателю индекса мышечного синдрома в $2,7 \pm 0,5$ балла.

При изучении болезненности мышц при пальпации, одной из составляющих индекса мышечного синдрома, было констатировано, что у 33% отмечалась незначительная болезненность, у 51% наблюдалась мимическая реакция, а у остальных больных (16%) наблюдалась двигательная реакция.

Показатель длительности сохранения болезненности после пальпации, также одного из важных аспектов оценки индекса мышечного синдрома, был оценен в среднем в $2,2 \pm 0,4$ балла, а проявлялось это сохранением боли в течение 30-60 сек. у 54,3%, у 14,3% больных боль сохранялась более минуты в среднем 75,3 сек. и лишь у 31,4% боль после пальпации прекращалась сразу.

Одним из вспомогательных показателей индекса мышечного синдрома является степень иррадиации болей при пальпации. В среднем он был оценен в $1,84 \pm 0,4$ балла, структура этого показателя характеризовалась отсутствием иррадиации у 18,1% больных, распространением иррадиации боли на близ лежащие ткани у 63,8% и распространением боли в отдаленные области (ягодицы, передняя или задняя поверхность бедра и др.) в 18,1% случаев.

В среднем индекс мышечно-тонического синдрома у обследованных больных был оценен в $10,6 \pm 0,9$ балла. Наличие

мышечно-тонического синдрома подтверждалось и результатами тестирования нервно-мышечной работоспособности на системе «Тергумед», свидетельствующей о снижении этого интегрального показателя в среднем на 19,6%, причем в большей степени при оценке максимальных силовых возможностей это касалось преимущественно сгибания и разгибания, а такие показатели как поворот влево или вправо, изменялись в меньшей степени (всего на 7-10%). Это подтверждалось также коэффициентом силовых и функциональных возможностей позвоночника, где показатели были снижены в среднем на 25,4% и 18,2% соответственно.

Общевротический синдром проявлялся повышенной раздражительностью в 72,4% случаев, тревожностью – в 51,4%, эмоциональной лабильностью – в 84,8% случаев, плаксивостью – в 58%, конфликтностью – в 40,9%, повышенной утомляемостью – в 70,5% и нарушением ночного сна – в 53,5% случаев. Следует указать, что наибольшая выраженность проявлений невротического синдрома отмечалась при обострении заболевания.

Общепринято, что наличие вегетативной дисфункции с явлениями гиперсимпатикотонии усиливает восприятие любого патологического процесса, особенно сопровождающегося болевым синдромом, в связи с чем, нами были оценены клинические проявления вегетативной дисфункции.

У подавляющего большинства больных вегетативные нарушения проявлялись гипергидрозом стоп (82,8%), похолоданием и гипотезией нижних конечностей (75,2% и 78,1% соответственно), мраморность кожи и отек нижних конечностей выявлялись в 56,2% и 44,7% соответственно.

Таким образом, у больных включенных в исследование наблюдался целый симптомокомплекс, характерный для пояснично-крестцовой дорсопатии.

Наиболее выраженный регресс клинической симптоматики вызывает разработанный лечебный комплекс, состоящий из инновационной кинезотерапии на аппарате «Тергумед» и мануальной терапии. Так, болевой синдром уже под влиянием 5 процедур купировался у 65,6% больных, в то время как в группе сравнения – в 51,4%, а в контроле – лишь в 37,1% случаев. Подобная динамика клинической симптоматики наблюдалась и при выраженности мышечного синдрома. Так, в основной группе под влиянием 5 процедур мышечный синдром оставался лишь у 31,4% больных, в группе сравнения – у 42,8% больных и в контроле – лишь в 51,4% случаев.

Общевротический синдром купировался под влиянием разработанных методов лечения – в 65,6% 51,4% и 37,1% соответственно, а вегетативные проявления у наблюдаемых больных после 5 процедур оставались в 25,7%, 45,6% и у 62,8% соответственно.

Еще более наглядно преимущество применения лечебного комплекса наблюдалось после курсовых воздействий, при которых основные клинические проявления заболевания остались у единичных больных (1-2 больных).

Как указывалось выше, болевой синдром у больных поясничной дорсопатией занимал лидирующие позиции, а его интенсивность зависела от длительности заболевания, мы проанализировали выраженность анальгетического эффекта у них под влиянием различных методов лечения в зависимости от длительности заболевания.

Так, у больных с длительностью анамнеза от 1 до 3 лет под влиянием разработанного лечебного комплекса в 45% случаев болевой синдром купировался полностью, в 42,4% случаев интенсивность боли соответствовала 1-2 баллам и в 12,6% случаев – 3-4 баллам. В группе сравнения эти результаты были достоверно менее значимыми – купирование боли в 22% случаев, сохранение боли в 1-2 балла в 54% случаев и в 24% случаев боль еще сохранялась достаточно интенсивно (3-4 балла). В контрольной группе полного купирования болевой синдром не наблюдалось ни у одного больного, болевой синдром в 1-2 балла наблюдался в 42% случаев, 3-4 балла – в 58%.

При длительности заболевания от 3 до 5 лет у больных основной группы болевой синдром купировался полностью у 55%, оценивался в 1-2 балла – в 35% случаев и в 3-4 балла – в 10% случаев и ни у одного больного не оценивался в 5 баллов и выше. У больных группы сравнения болевой синдром купировался полностью у 28% больных, оценивался в 1-2 балла у 48% и в 3-4 балла – у 24% больных. Обращает на себя внимание, что ни у одного больного, также как и в основной группе, не наблюдался болевой синдром в 5 и более баллов.

В контрольной группе под влиянием проведенного лечения полного купирования болевой синдром у больных поясничной дорсопатией не наблюдалось. В то же время интенсивность в 1-2 балла наблюдалась в 43% случаев, в 3-4 балла – в 51,4% и в 5 баллов – 5,6% случаев.

У больных с более длительным анамнезом (от 5 до 10 лет) интенсивность боли в 1-2 балла определялась в 28% случаев, в 3-4 балла в 52% и в 5 баллов определялась еще в 16% случаев, однако болевой синдром свыше 5 баллов не определялся ни у одного больного.

Таким образом, у всех наблюдаемых больных, даже в контрольной группе, отмечалось уменьшение интенсивности болевой синдром.

При оценке динамики показателей болевой синдром по опроснику Мак-Гилла под влиянием различных разработанных методов лечения у больных поясничной дорсопатией с длительностью заболевания от 1 до 3 лет было установлено, что при применении разработанного лечебного комплекса, хотя и оставалось участие при формировании болевой синдром сенсорного, аффективного и эвалюативного компонентов, однако их выраженность по суммарным показателям ИЧВД и РИБ в основной группе уменьшилась в 6,62 раза и в 5,8 раза соответственно, что достоверно более значимо, чем в группе сравнения (в 2,6 раза и в 2,1 раза соответственно) и особенно контроля (в 1,2 раза и в 1,18 раза соответственно). Динамика показателей болевой синдром по опроснику Мак-Гилла под влиянием различных разработанных методов лечения у наблюдаемых больных с длительностью заболевания от 3 до 5 лет имела ту же направленность, хотя и была выражена в меньшей степени. Так, суммарные индексы ИЧВД и РИБ в основной группе снизились в 3,25 раза и 3,1 раза, в группе сравнения – в 1,9 и 2,1 раза соответственно и в контрольной – в 1,1 раза и в 1,16 раза соответственно. Подобная картина наблюдалась и у больных с длительностью заболевания от 5 до 10 лет.

Динамика показателей опросника Мак-Гилла под влиянием различных разработанных методов лечения была менее выраженная у этой категории больных. Это подтверждалось снижением суммарных показателей ИЧВД и РИБ в основной группе снизились в 2,1 раза и 2,0 раза соответственно, в группе сравнения – в 1,51 и 1,4 раза соответственно и в контрольной – в 1,1 раза и в 1,11 раза соответственно.

Таким образом, независимо от длительности заболевания у больных контрольной группы существенно не изменилась структура болевой синдром.

Болевой и тонический синдромы определяли другие клинические проявления заболевания, в связи с чем, мы изучили их динамику при применении различных методов лечения.

Так, ограничение движений в поясничном отделе позвоночника уже после 5 процедур купировалось у 74,3% больных основной группы, у 63% больных группы сравнения и в 43% больных контрольной группы. Анталгическая поза после 5-и процедур оставалась в основной группе у 11,4% больных, в 28% – у больных группы сравнения и в 54,3% - у больных контрольной группы, ограничение движений в тазо-бедренном суставе – у 17,1%, 34,2% и 51,4% больных соответствующих групп наблюдения.

После курса лечения преимущество разработанного лечебного комплекса во влиянии на клиническую симптоматику проявлялось еще в большей степени. При оценке регресса клинических проявлений вегетативной дисфункции у больных, включенных в исследование под влиянием разработанных методов лечения было выявлено преимущество применения лечебного комплекса по сравнению с монокинезотерапией и особенно, медикаментозной терапией.

Регресс всех проявлений вегетативной дисфункции наблюдался в среднем у 96,1% больных основной группы, в то время как в группе сравнения – 88,2% и в контроле – в 71,0% случаев.

Купирование болевой синдром и коррекция вегетативных нарушений в значительной степени определили и регресс клинических проявлений общевротического синдрома.

Сравнительный анализ регресса клинической симптоматики под влиянием различных методов лечения позволил констатировать преимущество разработанного комплекса, что проявлялось купированием общевротической симптоматики у 95,8% больных, что достоверно выше, чем в группе сравнения и, особенно, в контроле (84,5% и 66% соответственно).

Выводы. Комплексное применение кинезотерапии с использованием аппарата «Тергумед» с биологически обратной связью и мануальной терапии вызывает более быстрый, выраженный и стойкий анальгетический эффект по сравнению со стандартной медикаментозной терапией, что подтверждается регрессом клинической симптоматики уже после 5 процедур, а также результатами многофакторного изучения боли по данным ВАШ и опросника Мак-Гилла на фоне устранения вегетативной дисфункции и улучшения психо-эмоционального состояния, что лежит в основе выраженного терапевтического эффекта у больных пояснично-крестцовой дорсопатией (87%).

Литература

1. Реабилитация в неврологии / Е.И. Гусев [и др.]. – М., 2000. – С. 359.
2. Епифанов, В.А. Средства физической реабилитации в терапии остеохондроза позвоночника / В.А. Епифанов. – М., 1997. – 145 с.
3. Кузнецов, В.Ф. Вертеброневрология / В.Ф. Кузнецов. – Минск, 2004. – 640 с.
4. Стрелкова, Н.И. Физические методы лечения в неврологии / Н.И. Стрелкова. – М., 1991. – 315 с.
5. Яхно, Н.Н. Болезни нервной системы / Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман // Руководство для врачей. – М., 2001. – Т. 1.
6. Подчуфарова, Е.В. Хронические боли в спине: патогенез, диагностика, лечение / Е.В. Подчуфарова // Русский медицинский журнал, 2003. – Т. 11. – № 25. – С. 1395–1401.

INNOVATIVE APPROACHES FOR USE KINESOTHERAPY IN PATIENTS WITH LUMBOSACRAL DORSOPATHIES

S.A. KHAKIMOV, K.V. LIYADOV

Medical and Rehabilitation Centre, Moscow

The article considers the questions of treating patients with lumbosacral dorsopathy and innovative approaches in this direction using apparatus complex. Assessing the results of studying was performed by means of mathematical methods, which allows more objective assessment of treatment results.

Key words: innovative methods in rehabilitative medicine, kinesiotherapy, dorsopathy.

УДК 615.47, 004.891, 519.23

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЙ ТЕМПЕРАТУРНОГО ГОМЕОСТАЗА ГОЛЕНИ НА ФОНЕ РЕЦИДИВА ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПОСЛЕ ЭНДОВЕНОЗНОЙ ЛАЗЕРНОЙ КООГУЛЯЦИИ

Т.В.ЗАМЕЧНИК, С.И.ЛАРИН, Л.Н.РОГОВА*

В работе проанализированы некоторые патогенетические механизмы локального увеличения инфракрасных температур у пациентов с отдаленными рецидивами варикозной болезни после лазерной коагуляции вен. Иммуногистохимические показатели экспрессии eNOS, CD68, MMP19 свидетельствуют о развитии воспаления и ангиогенеза в зоне реканализации. Эти изменения ограничены областью оперированного сосуда.

Ключевые слова: комбинированная термометрия, патология вен нижних конечностей, иммуногистохимические показатели экспрессии eNOS, CD68, MMP19.

Результаты *эндовенозной лазерной коагуляции* (ЭВЛК) оцениваются в раннем послеоперационном периоде (3-4 недели после операции), а её эффективность в срок от 6 месяцев после ЭВЛК по результатам УЗИ [1]. Метод комбинированной термографии может использоваться для мониторинга за состоянием коагулированных вен, т.к. обладает высокой чувствительностью и специфичностью. В случае адекватно проведенного оперативного лечения, данные полученные с помощью комбинированной термографии указывают на отчетливое уменьшение венозного застоя, что сопровождается улучшением состояния мягких тканей голени [2]. В случае развития рецидива варикозной болезни в отдаленный период после операции результаты термографии вновь указывают на патологическое распределение температур голени, независимо от вида рецидива (тотальная, частичная или локальная реканализация).

Цель исследования – изучение патогенетических механизмов, которые приводят к изменению температурного гомеостаза голени в отдаленный период после операции.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 2 группы пациентов. Первую группу составили 15 пациентов в возрасте 55.2±2.5, которые прошли лечение ЭВЛК без кроссэктомии по поводу варикозной болезни на стадии С4-С5 по СЕАР в бассейне *большой подкожной вены* (БПВ) и у которых по итогам раннего послеоперационного периода была подтверждена полная окклюзия зоны коагуляции. Однако в период от 6 месяцев до 1,5 лет после операции у этих пациентов наблюдали рецидив варикозной болезни (всего 20 конечностей). Вторую группу составили 22 пациента (33 конечности) в возрасте 52.2±2.32, с варикозной болезнью на стадии С4-С6 по СЕАР в бассейне БПВ, которым первично была проведена операция ЭВЛК с кроссэктомией. Пациенты первой группы проходили повторное лечение ЭВЛК с кроссэктомией. Все пациенты перед операцией были обследованы на радиотермографе РТМ-01 (метод комбинированной термографии) и прошли *ультразвуковое ангиосканирование* (УЗАС) с цветовым картированием кровотока на аппарате Vivid-3 expert (General Electric, США).

Во время оперативного лечения нами было взято для изучения 53 венозных фрагмента ствола большой подкожной вены на протяжении 5-7 см от сафено-фemorального соустья. Гистологической и иммуногистохимической оценке подвергался наиболее дистальный участок удаленного фрагмента вены длиной от 3 до 5 см. Удаленные фрагменты вен фиксировались в 10% нейтральном формалине не менее 7 суток. По общепринятой методике материал заливали в парафин и готовили серийные срезы толщиной 5-7 микрон. Микропрепараты окрашивались гематоксилином – эозином, пикрофукцином по Ван Гизон и Гейденгайну. Проводилась сравнительная качественная оценка состояния всех слоёв венозной стенки, также иммуногистохимическими методами была определена экспрессия металлопротеиназ MMP 9 и MMP19, Cyclin D1, Ki67, актина, CD 68 и e-NOS (использовались антитела фирмы Dako). Для чего парафиновые срезы (толщиной 4-5 микрон) монтировали на стеклах, обработанных полилизинном, затем подвергали депарафинизации в ксилоле и регидратации в спирте 96°. После промывания в дистиллированной воде проводили блокирование активности эндогенной пероксидазы, охлажденной 0,3% перекисью водорода в течение 10 минут с последующим ополаскиванием и промыванием в дистиллированной воде. Восстановление антигенной структуры ткани проводили с использованием Target Retrieval Solution (DAKO; pH=6,0) в СВЧ-печи (мощность 130Вт) в течение 25 минут с последующим остыванием при комнатной температуре в течение 20 минут. Затем промывали в дистиллированной воде, наносили первичные антитела и инкубировали 30 минут при комнатной температуре во влажной камере. После ополаскивания и промывания в Tris-HCL буфере (pH=7,6) 2 раза по 5 минут инкубировали с En Vision (DAKO) 30 минут, ополаскивали и промывали в буфере аналогичным образом. Затем наносили *диаминобензидин* (DAB) [3]. Реакцию оценивали в баллах по количеству окрашенных клеток и интенсивности их окрашивания (Total Score), средние величины выражали в баллах как Me [25 и 75 перцентиль]. Значимость различий в экспрессии маркеров между группами оценивали по методу Уитни-Вилкоксона. Исследование проводилось с учетом стандартов Хельсинской декларации и Международной конференции по гармонизации (ICH).

Результаты и их обсуждение. Исследование голени пациентов 2 группы методом комбинированной термографии выявило характерные признаки варикозной болезни [2]: медиально-латеральную асимметрию поверхностных и глубоких температур, отсутствие осевого градиента поверхностных температур и увеличение средней по всей голени поверхностной и глубокой температуры температуры у всех пациентов. В 1 группе пациентов в разные сроки периода наблюдения (от 6 месяцев до 2 лет) рецидив ВВ после ЭВЛК был выявлен комбинированной термографией. У этих пациентов медиально-латеральная асимметрия температур наблюдалась только при инфракрасном, поверхностном сканировании, тогда как распределение глубоких температур по задней поверхности голени оставалось нормальным. Средняя температура по голени была выше нормальной также в инфракрасном диапазоне. Ультразвуковая диагностика пациентов 1 группы выявила следующие УЗ-признаки рецидива заболевания: частичная реканализация (4 конечности), ограниченная зона

* Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1

сохраненного кровотока в проксимальном отделе БПВ с визуализацией полнокровных притоков без восстановления рефлюкса (12 конечностей), зоны сохраненного кровотока вне связи с сафено-фemorальным соустьем без рефлюкса (4 конечности). Во второй группе пациентов выявлена несостоятельность клапанов СФС с рефлюксом по стволу БПВ до верхней трети голени (27 конечностей) и сегментарный рефлюкс, связанный с несостоятельностью перфорантов (5 конечностей). Изучение морфологических особенностей фрагментов вен удаленных на фоне рецидива показало, что в зоне реканализации идет активное новообразование сосудов с четко выраженным эндотелиальным и субэндотелиальным слоем. В отличие от изменений в варикозно расширенных венах, где расширенные сосуды микроциркуляторного русла преобладают в периваскулярном пространстве [4], при рецидивах микрососуды разного диаметра пронизывают все пространство склерозированного сосуда, независимо от количества каналов, образовавшихся после реканализации (рис.1). Иммуногистохимические исследования сосудистой стенки выявили низкую экспрессию MMP9, и Ki67 в препаратах венозной стенки пациентов обеих групп. Число CD 68- и актин-позитивных клеток, а также экспрессия eNOS и MMP19 в препарате вены после рецидива были значительно выше аналогичных показателей в препаратах варикозно расширенной вены пациентов второй группы (табл.1).

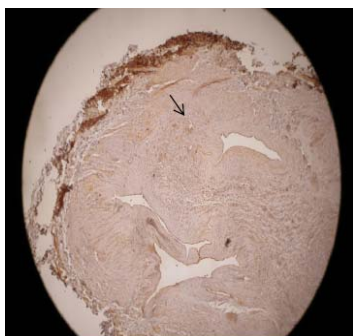


Рис.1 Микрофотография (ув. x 120) склерозированного венозного сосуда в состоянии реканализации. Окрашивание с использованием моноклональных антител к eNOS, подкрашивание гематоксилин-эозином.

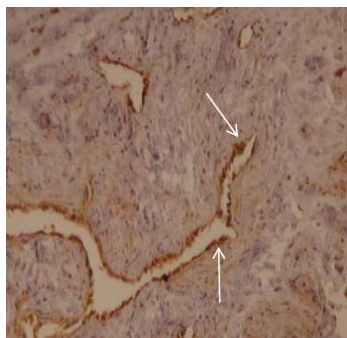


Рис.2 Микрофотография (ув. x 400) склерозированного венозного сосуда в состоянии реканализации. Окрашивание с использованием моноклональных антител к eNOS, подкрашивание гематоксилин-эозином.

Таблица 1

Иммуногистохимические показатели экспрессии маркеров новообразования сосудов в баллах (Ме [25 и 75 перцентиль])

Показатель	1 группа (рецидив после ЭВЛК)	2 группа
CD68	3,7 [3,5;4] *	0,5 [0,25;0,75]
Ki67	0,5 [0;0,5]	0 [0;0,5]
MMP19	1 [1;1,53] *	0,5 [0,4;0,65]
MMP9	0 [0;0,5]	0 [0;0,5]
eNOS	2,5 [2,5;2,5] *	1,5 [1;1,5]
Актин	2,5 [2;3] *	1 [0,55;1,25]
Циклин D1	3 [2,5;3]	2 [2;2,25]

Примечание: * – значимые различия между группами по Уитни-Вилкоксоу.

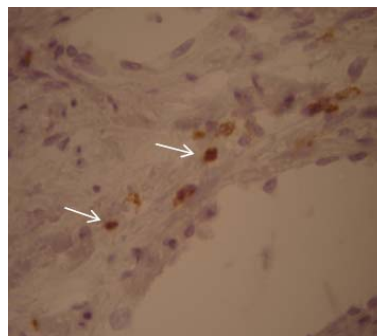


Рис.3 Микрофотография (ув. x 400) субэндотелиального слоя микрососуда коагулированной вены в состоянии реканализации. Окрашивание с использованием моноклональных антител к CD 68, подкрашивание гематоксилин-эозином.

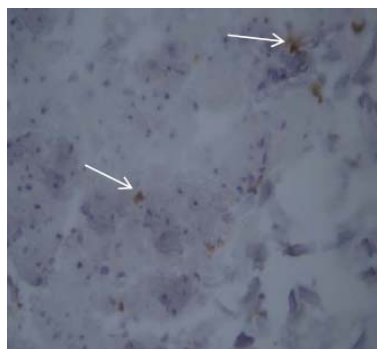


Рис.4 Микрофотография (ув. x 400) адвентициального слоя венозной стенки варикозно расширенной вены до перации. Окрашивание с использованием моноклональных антител к CD 68, подкрашивание гематоксилин-эозином.

Выводы. Технология операции ЭВЛК основана на разрушении эндотелиального и частично медиального слоев варикозно расширенной вены парами высокой температуры, образующимися под действием лазерного излучения на кровь. Адгезивные свойства поврежденного эндотелия значительно возрастают, образуются пристеночные тромбы, которые увеличиваются в объеме за счет крови протекающей по сосуду и перекрывают его просвет. В дальнейшем организация тромба приводит к склерозированию сосуда и полному исчезновению просвета в нем. Ультразвуковое исследование показывает фиброз БПВ и паравазальной клетчатки [1]. При таком идеальном исходе операции комбинированная термография показывает снижение ИК температуры по медиальной поверхности голени до и ниже латеральных, и нормализацию глубоких температур. В первой группе у всех пациентов до ЭВЛК стадия болезни была С4-С5 по СЕАР. При обнаружении рецидива показатели комбинированной термографии соответствуют стадии ВБ С1-С2, когда наблюдаются изменения только поверхностных температур [2]. При рассмотрении результатов иммуногистохимических исследований можно отметить, что слабовыраженная экспрессия маркеров клеточного роста и пролиферации Ki 67 при низкой концентрации циклина D1 свидетельствуют о крайне низкой митотической активности клеток венозной стенки. Однако в случае реканализации при рецидиве мы обнаружили последствия активного ангиогенеза. При разрушении стенки вены ЭВЛК и тромбообразовании выделяются факторы, обладающие свойством разрушать *экстрацеллюлярный матрикс* (ЭЦМ) и стимулировать или ингибировать ангиогенез. Лизосомальные ферменты, плазмин, металлопротеазы способствуют деградации ЭЦМ и повышают возможность эндотелиальных и гладкомышечных клеток мигрировать. Усиление кровотока способствует активации фибробластов и переходу их в миофибробласты и гладкомышечные клетки с накоплением актина [5]. Протеазы контролируют ангиогенез через активацию ангиогенных факторов роста и цитокинов. Некоторые факторы роста, такие как *фактор роста фибробластов* (bFGF) и *сосудистый эндотелиальный фактор роста* (VEGF) связаны в ЭЦМ с протеогликанами. Протеолитическое освобождение факторов роста способствует усилению их действия на рецепторы и кле-

точному росту. В тоже время ангиостатин (фрагмент плазминогена) блокирует миграцию эндотелиальных клеток, пролиферацию и усиливает их апоптоз, как и эндостатин (фрагмент коллагена XVIII) [6,7,8]. Эндотелиальные клетки новообразованных каналов и микрососудов отличаются выраженной экспрессией eNOS, связанной с действием гипоксии, лейкотриенов и тромбина (рис. 2). NO-радикалы стимулируют хемотаксис нейтрофилов, усиливают синтез ими TNF и интерлейкина-8. Обнаруженное нами увеличение количества CD68-позитивных клеток, располагающихся преимущественно в субэндотелиальном слое новообразованных сосудов (рис. 3), в отличие от варикозно расширенных вен, где единичные CD68-позитивные клетки располагаются в периваскулярном пространстве (рис. 4), также свидетельствует о движении макрофагальных клеток в зону деградации ЭЦМ. Активированные макрофаги выделяют широкий спектр цитокинов, в значительной степени опосредующих реакцию гиперчувствительности замедленного типа. Макрофагальная MMP 12 расщепляет эластин, также как и обнаруженная нами MMP19, ассоциированная с поверхностью активированных фибробластов. Фрагменты деградации эластина усиливают миграцию эндотелиальных клеток, их пролиферацию и т.о. стимулируют ангиогенез. Все описанные события разворачиваются локально, внутри склерозированного сосуда – большой подкожной вены, поэтому термографические изменения обнаруживаются только при ИК сканировании.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ по ФЦП "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы" (госконтракт № 16.513.11.3067).

Литература

1. Соколов, А.Л. Эндотелиальная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни / А.Л. Соколов, К.В. Лядов, Ю.М. Стойко.– М.: Медпрактика, 2007.
2. Замечник, Т.В. Флебология / Т.В. Замечник, С.И. Ларин, 2009.–Том 3.– №3.– С. 10–15.
3. Кокосадзе, Н.В. MALT-лимфома желудка: морфологические основы диагноза на материале гастробиопсии: Автореф. дис. канд. мед. наук / Н.В. Кокосадзе.– М., 2005.
4. Швальб, П.Г. Патология венозного возврата / П.Г. Швальб, Ю.И. Ухов.– Рязань.– 2009.
5. Shear stress plays a role in differentiation and migration of adventitial fibroblasts. Bioengineering Conference / Mathura R.A. [et al] // New York, 10-11 March 2007, P. 205–206.
6. Cyclic mechanical strain-induced proliferation and migration of human airway smooth muscle cells: role of EMMPRIN and MMPs. FASEB J / Hasaneen NA [et al]//2005;19:1507–1509
7. Sternlicht, MD Annu Rev Cell Dev Biol / MD Sternlicht, Z. Werb.– 2001.– Vol.17.– P. 463–516
8. J Immunol / Mauch S. [et al].– 2002.– 1;168(3).– P.1244–51.

PATHOGENETIC ASPECTS OF THE TEMPERATURE HOMEOSTASIS CHANGES OF SHIN IN CASE OF RELAPSE OF VARICOSE DISEASE AFTER LASER COAGULATION OF A VEIN

T.V. ZAMECHNIK, S.I. LARIN, L.N. ROGOVA

Volgograd State Medical University

The article considers the analysis of some pathogenetic mechanisms of infra-red temperatures local increase at patients with remote relapses of varicose disease after laser veins coagulation. Immunohistochemical indices of eNOS, CD68 and MMP19 expression testify the development of inflammation and angiogenesis in the recanalization zone. These changes are limited by the area of the operated vessel.

Key words: combined thermography, pathology of lower extremities veins, immune-histochemical indices of eNOS, CD68, and MMP19 expression.

УДК: 611.612-053.1-073.48

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ПОЧЕЧНЫХ ЧАШЕЧЕК И ЛОХАНКИ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ПО ДАННЫМ АНАТОМИЧЕСКОГО И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А.В. СТАБРЕДОВ*

Статья посвящена исследованию вариантов строения чашечно-лоханочной системы почек плодов и новорожденных. В качестве материала использовано 166 почек плодов человека обоего пола от 13 до 40 недель, 18 почек новорожденных.

Ключевые слова: почечные чашечки, почечная лоханка.

В связи с развитием новых методов диагностики и лечения в детской урологии, а так же в связи с увеличением числа урологических заболеваний у детей, представляет определённый интерес вариантная анатомия почечных чашечек и лоханки. В литературе имеются лишь единичные источники, в которых были бы описаны варианты строения почечных чашечек и лоханок на протяжении плодного периода онтогенеза и у новорожденных [1,2,3]

Цель исследования – выявить варианты строения чашечно-лоханочной системы почек плодов и новорожденных.

Материалы и методы исследования. В качестве материала использовано 166 почек плодов человека обоего пола от 13 до 40 недель, 18 почек новорожденных.

Определялись количество, форма и объём почечных чашечек, формы и объёма почечной лоханки. Изготовлено 20 пластмассовых слепков чашечно-лоханочной системы почек плодов человека и новорожденных.

Проведено УЗИ почек 110 плодов человека на базе клинико-диагностического отделения областного перинатального центра МУЗ Александро-Мариинской областной клинической больницы. Использовалось конвексное сканирование на ультразвуковом сканере «Аloка 400» (Япония) с частотой 3,5 МГц в реальном режиме.

Было произведено ультразвуковое исследование почек 20 новорожденных детей на базе областного перинатального центра областной Александро-Мариинской клинической больницы. Специальной подготовки к исследованию почек у новорождённых не требуется. При исследовании почек используется сканирование в реальном масштабе времени, которое позволяет оценивать движущиеся структуры. Даёт возможность быстро получать оптимальные срезы органа. Предпочтительнее использовать при этом конвексное сканирование на ультразвуковом сканере «Аloка 400» (Япония) конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц в реальном режиме. Сканирование почек осуществляют в сагиттальной, косой и поперечной плоскостях. При исследовании новорождённых детей используется доступ со стороны брюшной полости, так как положение ребёнка на спине повышает контакт с ним и снижает подвижность тела при плаче. Сканирование правой почки проводят через акустическое окно печени. Датчик располагают сагитально в правом верхнем квадранте живота ниже края рёберной дуги и выполняют серию продольных срезов по направлению к правой задней подмышечной линии, затем осуществляют поперечное сканирование. Исследование левой почки со стороны передней брюшной стенки затруднено, так как она прикрыта содержащими газ кишечником и желудком, тем не менее, она визуализируется в положении на правом боку, а так же при исследовании со стороны спины и при положении ребёнка лёжа на животе. Для получения подробной качественной информации о состоянии паренхимы и почечной лоханки, а так же о взаимоотношении почек с другими органами, необходимо применение полипозиционного исследования почек в различных плоскостях сканирования.

Данные морфометрии обрабатывались по программам Microsoft Excell пакета Statistica 7.0.

Результаты и их обсуждение. Древовидная лоханка, гораздо меньшая по объёму, чем другие формы, но больше по протяжённости. Выявлена у плодов и новорожденных в 90% случаев. В 85,0% случаев почечная лоханка древовидного типа располагалась интрааренально, в 15,0% случаев экстрааренально.

Ампулярный вариант строения почечной лоханки наблюдался у плодов и новорожденных в 5% случаев. В таких случаях ло-

* ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ, 414000, Астраханская область, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

ханка расширена, имеет больший объём, в неё впадает несколько больших и малых почечных чашечек. При ультразвуковом исследовании в таких случаях выявляется дилатация почечной лоханки, то есть возможна такая форма чашечно-лоханочной системы почек является предрасположением к дилатации почечной лоханки в последующем. В 45,83% случаев ампулярная лоханка располагалась интраренально, в 54,16% случаев экстраренально.

Смешанный тип строения имеет черты как ампулярной, так и древовидной форм почечной лоханки, встречен у плодов и новорожденных в 5% случаев. В 63,3% случаев почечная лоханка смешанного типа ветвления располагалась интраренально, в 36,6% случаев экстраренально.

У плодов и новорожденных нами выявлены следующие варианты формирования чашечно-лоханочной системы почки. В 30,5% случаев в почечную лоханку впадали 2 больших почечных чашечки (верхняя и нижняя). В 16,25% случаев в лоханку впадали 2 больших почечных чашечки и 1 малая почечная чашечка (чаще из верхнего или нижнего передних сегментов). В 12,0% случаев в почечную лоханку впадали 2 больших почечных чашечки и 2 малые почечные чашечки (одна из переднего верхнего, другая из заднего сегментов). В 2,5% случаев в почечную лоханку впадали 2 больших почечных чашечки и 3 малые почечные чашечки. В 21,16% случаев в почечную лоханку впадали 3 больших почечных чашечки (верхняя, средняя и нижняя). В 8,75% случаев в лоханку впадают 3 больших почечных чашечки и 1 малая почечная чашечка. В 5,0% случаев в лоханку впадают 3 больших почечных чашечки и 2 малые почечные чашечки. В 1,25% случаев больших почечных чашечки отсутствуют, а малые чашечки непосредственно впадают в ампулярную почечную лоханку. В 2,58% случаев в лоханку впадают 4 большие почечные чашечки, в таком же количестве случаев в лоханку впадают 4 большие и 1 малая почечная чашечка из верхнего переднего сегмента.

В большую почечную чашку может впадать от 2 до 6 малых почечных чашечек (чаще 3-4). В верхнем сегменте может находиться 1 малая почечная чашечка (18,09% случаев), 2 малые почечные чашечки (35,23% случаев), 3 малые почечные чашечки (31,42% случаев), 4 малые почечные чашечки (13,33% случаев), 5 малых почечных чашечек (1,9% случаев). В 2 передних сегментах может находиться 1 малая почечная чашечка (27,61% случаев), 2 малые почечные чашечки (49,52% случаев), 3 малые почечные чашечки (15,2% случаев), 4 малые почечные чашечки (2,85% случаев), 5 малых почечных чашечек (0,95% случаев), 6 малых почечных чашечек (1,9% случаев). В заднем сегменте может находиться 1 малая почечная чашечка (33,33% случаев), 2 малые почечные чашечки (46,66% случаев), 3 малые почечные чашечки (14,28% случаев), 4 малые почечные чашечки (3,8% случаев), 5 малых почечных чашечек (1,9% случаев). В нижнем сегменте почки может находиться 1 малая почечная чашечка (14,28% случаев), 2 малые почечные чашечки (37,14% случаев), 3 малые почечные чашечки (36,19% случаев), 4 малые почечные чашечки (9,52% случаев), 5 малых почечных чашечек (2,85% случаев).

В почке может находиться от 4 до 18 малых почечных чашечек. В 1,96% случаев в почке обнаружено 4 малые почечные чашечки, 5 – в 2,94% случаев, 6 – в 6,86% случаев, 7 – в 16,66% случаев, 8 – в 24,5% случаев, 9 – в 19,6% случаев, 10 – в 12,74% случаев, 11 – в 4,9% случаев, 12 – в 2,94% случаев, 13 – в 1,96% случаев, 15 – в 0,98% случаев, 17 – в 1,96% случаев, 18 – в 0,98% случаев. В 1,96% случаев лоханка отсутствует и малые чашечки переходят непосредственно в мочеточник.

Различия между левыми и правыми почками, а так же по половому признаку у плодов и новорожденных не являются статистически достоверными.

Форма ветвления чашечно-лоханочной системы у новорожденных соответствует таковой у людей зрелого возраста, то есть, варианты впадения малых и больших почечных чашечек в лоханку одинаково часто встречаются у лиц различного возраста, так как остаются неизменными в течение всего онтогенеза человека. Следует отметить, что у новорожденных рост полых структур органа несколько опережает рост почки.



Рис. Данные ультразвукового исследования новорожденной девочки с гидронефротической трансформации почки

У новорожденных наблюдается некоторое увеличение числа случаев ампулярных видов почечной лоханки по сравнению со взрослым возрастом. Возможно, это связано с ускоренным ростом чашечно-лоханочной системы почки перед рождением. Такая возрастная особенность может быть предрасположением к дальнейшей дилатации чашечнолоханочной системы почек. Если в большинстве случаев размеры почечных лоханок новорожденных колеблются в пределах 2,0-4,0 мм., то в случае с ампулярной формы чашечной лоханки новорожденных она колеблется в пределах 4,0-6,0 мм., в редких случаях размер почечной чашечки у новорожденных при пиелоектазии достигает 18,0 мм., при гидронефротической трансформации почки может достигать 32,0 мм

Литература

1. Бурых, М.П. Анатомия чашечно-лоханочного комплекса почки человека в постнатальном онтогенезе: Автореф. дисс. ... док. мед. Наук / М.П. Бурых. – Харьков, 2000.
2. Benoit, C. Anatomie topographique des types calyциelles. Le risque colique / C. Benoit, C. Patriarche, V. Demas, A. Jardin // Ann. Urol. – 1985. – V. 19. – №3. – P. 190-192.
3. Kaye, K.W. Detailed calyceal anatomy for endourology / K.W. Kaye, D.B. Reinke // J.Urol. – 1984. – V.132. – № 6. – P. 1085-1088.

VARIANT ANATOMY OF RENAL CALICES AND RENAL PELVIS OF FOETUS AND NEWBORN BABIES ACCORDING TO THE DATA OF ANATOMIC AND ULTRASONOGRAPHY

A.V. STABREDOV

Astrakhan State Medical Academy

The article highlights studying variants of kidney caliced and renal pelvis system of foetus and newborns. As the material of studying 166 kidneys of both sex's foetus (13-40 weeks) and 18 kidneys of newborn babies were used.

Key words: renal calices, renal pelvis.

УДК 616.31:681.3

АЛГОРИТМ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ВЫБОРА СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

М.В. ГЛАДЫШЕВ*

Рассмотрен алгоритм построения системы выбора схемы лечения стоматологических заболеваний, машинно-математической обработки результатов исследования. Показана целесообразность разработанной автоматизированной системы для формирования совокупной базы данных, интеграции системы диагностики и автоматизированного выбора тактики лечения стоматологических заболеваний.

Ключевые слова: стоматологические заболевания, информационные потоки, программный модуль, алгоритм автоматизированной системы, обработка информации.

При организации работы врача-стоматолога, когда на начальном этапе требуется получить и обработать большое количество данных анамнеза, результатов объективных и клинических методов

* ООО Стоматологическая клиника Гладепт, 398001, г. Липецк, ул. Ленина, д. 23.

исследования с целью ускорения и объективизации диагностического процесса целесообразно применение алгоритмического подхода, машинно-математической обработки результатов исследования.

Несмотря на значительные достижения в области медицинских информационных технологий, в стоматологии еще не получили широкого распространения современные методы преобразования и обработки диагностической информации, автоматизированные системы и автоматизированные рабочие места врачей, способные существенно повысить эффективность распознавания и лечения стоматологических заболеваний различного профиля [1,2].

Для формирования совокупной базы данных, интеграции системы диагностики и автоматизированного выбора тактики лечения стоматологических заболеваний была разработана автоматизированная система, включающая в себя следующие подсистемы:

- подсистема истории болезни;
- подсистема схем лечения различных стоматологических заболеваний;
- информационно-справочная подсистема.

Структура автоматизированной системы и схема информационных потоков представлена на рис. 1.

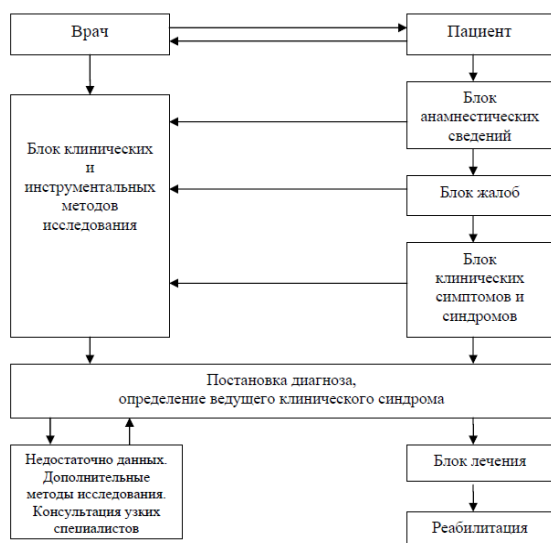


Рис. 1. Структура автоматизированной системы диагностики и лечения стоматологических заболеваний.

Структура автоматизированной системы включает в свой состав внешние и внутренние информационные потоки. Внешние информационные потоки осуществляют обмен информацией с внешней средой, которая образована лечащим врачом, пациентом и подсистемой клинических обследований. Процесс получения информации лечащим врачом о пациенте является первичным информационным потоком, элементами которого будут массивы данных, полученных при сборе анамнеза, жалоб больного, первичном осмотре [2,3].

Автоматизированная система диагностики и выбора схем лечения стоматологических заболеваний обеспечивает реализацию следующих основных функций:

- автоматизация обработки информации и данных клинических обследований;
- автоматизация задач диагностики;
- определение степени тяжести заболевания;
- планирование обследования пациентов;
- прогнозирование течения заболевания;
- автоматизация выбора тактики лечения.

Использование данных функций в комплексе позволит с наибольшей вероятностью правильно решить вопросы процесса диагностики и лечения стоматологических заболеваний.

Программа «автоматизированной поддержки выбора схемы лечения стоматологических заболеваний» предназначена для учета приема пациентов и помощи врачу-стоматологу при выборе схемы лечения [4].

Реализована в Borland Delphi 7, мобильная версия справочно-информационного модуля реализована в среде Lazarus на языке Free Pascal (Фрипаскаль).

Разработка программного комплекса осуществлялась с использованием современных методов и эффективных инструментальных средств, соответственно стандартам, обеспечивающим высокое качество разработки, производительность программирования, а также надежность дальнейшего развития и сопровождения.

Программные модули написаны на языке Delphi с помощью инструментального средства быстрой разработки корпоративных информационных систем Borland Delphi 7.0. Это средство сочетает в себе удобства визуальной среды разработки, объектно-ориентированный подход, разнообразные возможности повторного использования кода, открытую архитектуру и высокопроизводительный компилятор языка Pascal, являющегося на сегодняшний день одним из самых распространенных языков программирования.

Программные модули мобильной справочной системы написаны в среде Lazarus. Эта среда разработки является абсолютно бесплатной и предоставляет много средств для разработки, хороший компилятор Free Pascal.

В Delphi входит мощная и гибкая, основанная на визуальных компонентах среда программирования баз данных. С ее использованием эффективно и в короткие сроки разработан интерфейс доступа к базе данных системы, реализованной на платформе СУБД Firebird 2.1.

База данных системы реализована в формате СУБД Firebird и представлена файлом Base.gdb. Он включает таблицу, в которой содержится информация о пациентах, включая паспортные данные, дату обследования, отделение, диагноз, лечение, прогноз и т.д.

Программа автоматизированной системы поддержки выбора схемы лечения стоматологических заболеваний должна обеспечивать возможности:

1. ввода, преобразования, организации долгосрочного хранения данных
2. ведение реестра врачей и пациентов;
3. ведение и хранение данных для расчета интегрального показателя;
4. графического представления анализируемых данных в виде диаграмм;
5. обеспечивать точный расчет показателя
6. контроль и разграничение прав доступа.
7. ведения истории обращений пациентов
8. ведение реестра актуальных алгоритмов лечения стоматологических заболеваний

Программа должна быть ориентирована на неподготовленного пользователя, а также должна иметь подробную документацию, доступную для начинающих пользователей и информативную для специалистов-статистиков.

Схема взаимодействия функциональных блоков программы представлена на рис. 2.

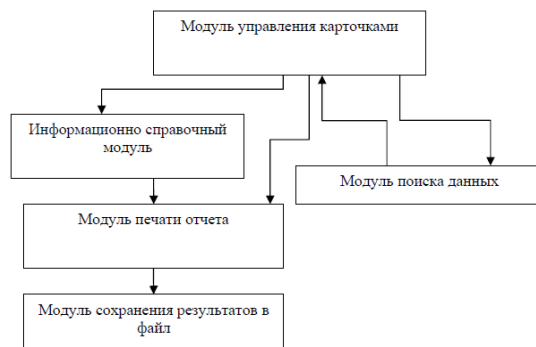


Рис. 2. Схема взаимодействия функциональных блоков программы.

Таким образом, разработанная автоматизированная система для формирования совокупной базы данных, интеграции системы диагностики и автоматизированного выбора тактики лечения стоматологических заболеваний может рассматриваться как инновационный метод преобразования и обработки диагностической информации, что в конечном итоге будет способствовать повышению эффективности распознавания и лечения стоматологических заболеваний различного профиля.

Литература

1. Есауленко, И.Э. Статистическая оценка взаимосвязи показателей состояния здоровья населения и деятельности государственно-муниципального ЛПУ / И.Э. Есауленко, Г.Н. Ролдин, О.Н. Чопоров // Высокие технологии в технике, медицине и образовании: Межвузовский сборник научных трудов. – Воронеж. 2000. – Ч.1. – С. 120–124.

2. Есауленко, И.Э. Программная реализация методики прогнозирования медико-демографических показателей и оценка её эффективности / И.Э. Есауленко, С.Н. Семёнов, Н.А. Гладских // Системный анализ и управление в биомедицинских системах: журнал практической и теоретической биологии и медицины. М., 2006. – Т.5. №3. – С. 509–512.

3. Разработка регрессионных моделей для прогнозирования динамики медико-демографических показателей / И.Э.Есауленко, С.Н.Семёнов, В.А. Голуб, В.Т. Петров, Н.А. Гладских, Е.Б. Смолькин // Системный анализ и управление в биомедицинских системах: журнал практической и теоретической биологии и медицины. М., 2005. – Т.4. №1. – С. 104–107.

4. Хальфин, Р.А. Некоторые подходы к стратегическому планированию в здравоохранении / Р.А.Хальфин // Экономика здравоохранения. – 2001. – №4-5. – С.14–15.

THE ALGORITHM OF AUTOMATED SYSTEM OF STOMATOLOGICAL DISEASES TREATMENT SCHEME CHOICE

M.V. GLADYSHEV

Gludent LLC, Dental Clinic

The algorithm of making-up the system of stomatological diseases treatment scheme choice, computer mathematical processing of research results is considered. The expediency of the developed automated system for forming cumulative database, integration of diagnostic system and the automated choice of stomatological diseases treatment tactics is shown.

Key words: stomatological diseases, information streams, the program module, algorithm of the automated system, processing of the information.

УДК: 611.611-053.3:572.7

ИЗМЕНЧИВОСТЬ РАЗМЕРОВ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Э.С. КАФАРОВ, А.В. СТАБРЕДОВ, И.А. УСМАНОВ*

Исследовано 87 препаратов почек новорожденных, детей, и подростков в возрасте от 3 дней до 17 лет погибших от заболеваний, не связанных с патологией почки. Применены различные методы исследования: анатомического препарирования, органометрии, вариационно-статистического, корреляционного и регрессионного анализов.

Ключевые слова: почки, морфометрия.

Сведения об изменчивости морфометрических характеристик почек у детей имеют особый практический интерес, поскольку они могут служить прогностическим критерием, обеспечивающим интерпретацию данных клинического обследования и оптимизацию оперативно-технических задач [2,3,5,6,8]. Изменение этих параметров почки свидетельствует о патологическом процессе, аномалиях развития или анатомических вариантах. В связи с этим, знание морфометрических характеристик различных уровней почек и их вариантов у детей приобретает особую актуальность и новый аспект изучения.

На важность для практической медицины максимального уточнения данных о внешнем строении почек, детализации особенностей их индивидуальной изменчивости указывали еще многие авторы [1,4,7]. Однако в литературе приводятся лишь усредненные данные о размерах почек детей без указания уровня почек, на котором проведено измерение и учета билатеральных особенностей.

Сопоставление и верификация данных анатомического исследования длины, ширины и толщины различных уровней почек не проводилось. Эти пробелы в вариантной анатомии, медицин-

ской антропологии, клинической урологии и ультразвуковой диагностике и продиктовали необходимость проведения данного исследования.

Цель исследования – выявление возрастных особенностей продольных и поперечных размерных характеристик почек у детей по данным морфологического исследования.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследований послужили 87 препаратов почек новорожденных, детей, и подростков, полученные из судебно-медицинского бюро г. Астрахани от трупов обоего пола, погибших от травм или асфиксии, в возрасте от 3 дней до 16 лет. Применены различные методы исследования: анатомическое препарирование, органометрия, вариационно-статистический, корреляционный и регрессионный анализ. Весь полученный материал и данные инструментальных методов исследования обрабатывались методами вариационной статистики на персональном компьютере IBM PC Intel Pentium, пакетом статистических программ «Excel» (Ver. 7), набор текста и иллюстраций произведен в программе «Word» (Ver. 7).

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что у новорожденных детей длина левой почки преобладает над таковыми правой почки и равна $49,7 \pm 0,3$ мм. Разница составляет 0,10 мм, ($P > 0,05$). В грудном возрасте длина левой почки преобладает над таковыми правой почки и равна $60,3 \pm 0,1$ мм. Разница составляет 1,30 мм, ($P > 0,05$). Вариабельность длины почек у детей грудного возраста увеличивается по сравнению с новорожденными детьми и значения коэффициентов вариации составляют 18,2% слева и 22,3% справа.

В раннем детском периоде длина левой почки больше на 1,70 мм, ($P > 0,05$) соответственно по сравнению с правой и равна $71,1 \pm 0,3$ мм. У детей в первом детском периоде длина левой почки преобладает над таковыми правой почки и равна $83,2 \pm 0,4, 2$ мм. Разница составляет 2,30 мм, ($P > 0,05$).

Во втором детском периоде длина левой почки преобладает над таковыми правой почки и равна $95,2 \pm 0,4$ мм. Разница составляет 1,20 мм, ($P > 0,05$). В подростковом возрасте длина левой почки равна $106,7 \pm 0,4, 3$ мм, и преобладает над таковыми правой почки. Разница составляет 1,50 мм ($P > 0,05$).

Таким образом, исследования показывают, что длина обеих почек с возрастом изменяется в одинаковом направлении: постепенно увеличиваясь к подростковому возрасту. Наибольший относительный ее прирост отмечен во 2 детском периоде.

Что касается ширины почки, то она от верхнего к нижнему полюсу изменяется не одинаково у правой и левой почек. Правая почка от уровня ворот расширяется к верхнему и нижнему полюсам; левая – только к верхнему, а на уровне нижнего остается равной ширине на уровне ворот.

Исследование показало, что у новорожденных ширина правой почки на уровне верхнего полюса незначительно меньше таковой у левой почки равна $20,3 \pm 0,2, 1$ мм, разница в среднем составляет 1,30 мм, ($P > 0,05$). В грудном возрасте ширина правой почки на уровне верхнего полюса незначительно больше, таковой чем у левой почки и равна $26,6 \pm 0,3, 2$ мм, разница в среднем составляет 2,00 мм, ($P > 0,05$).

В раннем детском периоде ширина правой почки на уровне верхнего полюса незначительно больше, таковой, чем у левой почки и равна $27,6 \pm 0,3, 1$ мм, разница в среднем составляет – на 0,5 мм, в первом и во втором детских периодах размеры в среднем одинаковы. В подростковом возрасте наблюдается незначительная разница, ширина правой почки на уровне верхнего полюса незначительно больше, таковой, чем у левой почки и равна $38,7 \pm 0,2, 3$ мм, разница в среднем составляет 0,20 мм.

Во всех возрастных периодах средние значения ширины правой почки на уровне ворот незначительно больше таковых левой почки ($P > 0,05$). Так, у новорожденных ширина правой почки больше ширины левой почки на 0,80 мм, и равна $21,7 \pm 0,1, 2$ мм ($P > 0,05$); у детей грудного возраста – на 1,0 мм, и равна $25,3 \pm 0,2, 3$ мм, ($P > 0,05$).

В раннем детском периоде она на 0,3 мм больше у правой почки по сравнению с левой и равна $26,9 \pm 0,2, 4$ мм, ($P > 0,05$); в первом детском периоде она 0,50 мм больше, чем у левой, и равна $32,0 \pm 0,3, 1$ мм, ($P > 0,05$). Во втором детском периоде ширина на 0,8 мм больше у правой почки по сравнению с левой и равна $37,6 \pm 0,2, 2$ мм, ($P > 0,05$). В подростковом возрасте ширина на 2,0 мм больше у правой почки, по сравнению с левой и равна $43,7 \pm 0,2, 1$ мм, ($P > 0,05$).

* ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава, 414000, Астраханская область, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

Таблица

Размеры почек у мальчиков и девочек в зависимости от возраста, по данным морфологических исследований (мм)

возраст	Левая почка				Правая почка			
	Длина ±SD	Ширина ±SD	Толщина ±SD	Длина ±SD	Ширина ±SD	Толщина ±SD	Толщина ±SD	
0-10 дней	м 49,7 ±0,71	21,6 ±0,34	21,6 ±0,33	49,6 ±0,71	21,7 ±0,3	21,7 ±0,3	21,7 ±0,3	
	д 49,3 ±0,41	21,5 ±0,24	20,3 ±0,43	49,2 ±0,41	21,7 ±0,2	20,2 ±0,4	20,2 ±0,4	
11-1 год	м 60,3 ±0,33	25,0 ±0,43	24,7 ±0,43	59,2 ±0,33	25,3 ±0,5	25,6 ±0,3	25,6 ±0,3	
	д 59,2 ±0,43	24,4 ±0,33	24,7 ±0,23	58,1 ±0,43	24,7 ±0,3	24,5 ±0,2	24,5 ±0,2	
1-3 года	м 71,1 ±0,41	26,7 ±0,51	28,5 ±0,31	71,0 ±0,41	26,9 ±0,5	28,4 ±0,3	28,4 ±0,3	
	д 71,0 ±0,21	25,3 ±0,31	26,5 ±0,21	69,0 ±0,21	25,4 ±0,3	26,3 ±0,2	26,3 ±0,2	
4-7 лет	м 83,2 ±0,38	33,1 ±0,68	33,3 ±0,58	83,1 ±0,38	32,0 ±0,6	33,0 ±0,5	33,0 ±0,5	
	д 83,1 ±0,38	32,0 ±0,48	33,1 ±0,28	83,0 ±0,38	33,0 ±0,4	33,0 ±0,2	33,0 ±0,2	
8-12 лет	м 95,2 ±0,49	37,4 ±0,49	37,9 ±0,39	95,1 ±0,59	37,6 ±0,5	37,7 ±0,1	37,7 ±0,1	
	д 95,4 ±0,39	36,3 ±0,49	36,3 ±0,49	95,2 ±0,39	36,6 ±0,4	35,1 ±0,2	35,1 ±0,2	
13-16 лет	м 106,7 ±0,7	42,4 ±0,6	42,4 ±0,47	106,5 ±0,7	42,5 ±0,5	42,2 ±0,4	42,2 ±0,4	
	д 104,5 ±0,57	39,4 ±0,47	41,3 ±0,7	104,3 ±0,57	40,3 ±0,4	41,2 ±0,3	41,2 ±0,3	

Таким образом, ширина почек на уровне ворот почти во всех возрастных группах, превалирует у правых почек по сравнению с левыми. Во все возрастные периоды средние значения ширины правой почки на уровне нижнего полюса незначительно больше, чем левой. Так, у новорожденных ширина правой почки больше ширины левой на 0,2 мм, и равна 21,4±0,2,3 мм, (P>0,05); в грудном возрасте – на 0,8 мм, и равна 26,4±0,2,1 мм, (P>0,05). В раннем детском периоде она на 1,0 мм больше по сравнению с левой почкой, и равна 28,6±0,2,2 мм, (P>0,05); в первом детском периоде на 0,2 мм, и равна 31,4±0,2,2 мм, (P>0,05); во втором детском периоде также на 0,2 мм больше, и равна 38,6±0,3,1 мм, (P>0,05); в подростковом возрасте на 0,3 мм больше, и равна 38,6±0,2,2 мм, (P>0,05).

Таким образом, ширина нижнего полюса во всех возрастных группах превалирует у правых почек по сравнению с левыми. Выявлена закономерность возрастной изменчивости ширины почек на уровне ворот, верхнего и нижнего полюсов. С возрастом ширина почек увеличивается к подростковому возрасту.

Что касается толщины почки, то исследование показало, что у новорожденных толщина левых почек на уровне верхнего полюса больше, чем у правых и равна 19,4±0,1,1 мм, разница составила 0,2 мм, (P>0,05); У детей грудного возраста – на 1,2 мм больше у левых почек, и равна 22,6±0,2,5 мм, (P>0,05); в период раннего детства – на 4,0 мм, и равна 28,6±0,3,1 мм, (P>0,05).

В первом детском периоде – на 1,8 мм (P<0,05) больше у левых почек, чем у правых и равна 30,4±0,2,3 мм. Во втором детском периоде на 3,0 мм, (P<0,05) больше у левых почек, чем у правых и равна 35,6±0,2,4 мм; в подростковом возрасте на 0,1 мм, (P<0,05) больше у левых почек, чем у правых и равна 36,6±0,2,2 мм.

Таким образом, толщина левой почки на уровне верхнего полюса во всех возрастных группах превалирует по сравнению с правой почкой. Толщина почек на уровне верхнего полюса подвержена возрастным изменениям.

Что касается толщины почек на уровне ворот, то исследования показали, у новорожденных толщина правой почки больше толщины левой почки на 0,80 мм, и равна 21,7±0,2,2 мм, (P>0,05); у детей грудного возраста – на 0,1 мм, и равна 25,6±0,3,2 мм, (P>0,05). В раннем детском периоде она на 1,6 мм больше у левой почки по сравнению с правой и равна 28,5±0,3,3 мм, (P>0,05); в первом детском периоде толщина она 0,9 мм больше, чем у правой и равна 33,3±0,1,1 мм, (P>0,05).

Во втором детском периоде толщина на 2,4 мм больше у левой почки по сравнению с правой и равна 37,9±0,2,2 мм, (P>0,05). В подростковом возрасте толщина на 2,8 мм больше у левой почки, по сравнению с правой и равна 41,3±0,3,1 мм, (P>0,05).

Таким образом, ширина почек на уровне ворот почти во всех возрастных группах, кроме новорожденного периода, превалирует у левых почек по сравнению с правыми. Наибольшие вариации толщины правой почки на уровне ворот характерны для периода первого детства (CV=27,3%), наименьшие – для 1 (CV=11,1). У левой почки наиболее вариабельна толщина на уровне ворот в период второго детства (CV=22,0%), наименее – в подростковом возрасте CV=9,9%.

Во все возрастные периоды средние значения толщины нижнего полюса левой почки незначительно больше, чем у правой (P>0,05). Так, у новорожденных толщина нижнего полюса у левых почек больше, чем у правых на 0,2 мм, и равна 19,5±0,2,3 мм, (P>0,05); у детей грудного возраста толщина левой почки больше на 0,1 мм (3,3%) слева, чем справа и равна 21,5±0,2,1 мм.

В период раннего детства толщина нижнего полюса статистически значимо – на 0,1 мм больше у левой почки по сравнению с правой и равна 24,3±0,3,1 мм, (P<0,05), в период первого детства толщина нижнего полюса статистически значимо – на 2,3 мм, (P>0,05) больше у левой почки, чем у правой и равна 30,6±0,3,2 мм.

В период второго детства толщина нижнего полюса статистически значимо – на 3,1 мм, (P>0,05) больше у левой почки, чем у правой и равна 34,6±0,2,2 мм. В подростковом возрасте толщина нижнего полюса статистически значимо – на 0,1 мм, (P>0,05), больше у левых почек, чем у правых и равна 36,4±0,2,3 мм.

Таким образом, имеется преобладание толщины нижнего полюса у левых почек по сравнению с правыми. Отмечена закономерность возрастной изменчивости толщины почек на уровне ворот, верхнего и нижнего полюсов.

Литература

1. Адамченко, О.Б. Отдаленные результаты лечения гидронефроза у детей / О.Б. Адамченко, Ю.Д. Прокопенко // Материалы научно-практической конференции детских урологов «Современные технологии в оценке отдаленных результатов лечения урологической патологии у детей».– М., 2001. С. 52.
2. Головка, Ю.И. Хирургическая тактика при лечении гидронефроза у детей / Ю.И. Головка, Э.И. Головина, Я.Н. Алейников // Материалы научно-практической конференции детских урологов «Современные технологии в оценке отдаленных результатов лечения урологической патологии у детей».– М., 2001.– С. 74–75.
3. Гельдт, В.Г. Диагностика пороков мочевого выделительной системы у новорожденных и грудных детей / В.Г. Гельдт, Г.И. Кузовлева // Педиатрия.– 2006.– № 1.– С. 87–94.
4. Мавричева, И.С. Ультразвуковая диагностика в оценке пиелоктазий у детей / И.С. Мавричева, И.В. Дворяковский, Т.В. Сергеева // Ультразвуковая и функциональная диагностика.– 2002.– №2.– С. 50–54.
5. Пугачев, А.Г. Эволюция функции почек и верхних мочевых путей после оперативной коррекции гидронефроза у детей (ребенок, подросток, взрослый человек). / А.Г. Пугачев// Материалы научно-практической конференции детских урологов «Современные технологии в оценке отдаленных результатов лечения урологической патологии у детей».– М., 2001.– С. 110–111.
6. Юшко, Е.И. Урологические проблемы новорожденных и грудных детей с obstructивными уropатиями /Е.И. Юшко// Материалы 7-го съезда акушер-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь.– Гродно, 2002.– Т. 2.– С. 338–342.
7. Grapin, C. Prise en charge postnatale des uropathies de decouverte antenatale / Grapin C., Auber F., Vries P. // Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.– 2003.– Vol. 32.– № 4.– P. 300–313.
8. Ismaili, K. Current management of infants with fetal renal pelvis dilation: a survey by French-speaking pediatric nephrologists and urologists / K. Ismaili, F.E. Avni, A. Piepsz// Pediatr. Nephrol.– 2004.– Vol. 19, № 9.– P. 966–971.

CHANGEABILITY OF THE SIZES OF KIDNEYS OF CHILDREN ACCORDING TO THE DATA OF THE MORPHOLOGICAL INVESTIGATIONS

E.C. KAFAROV, A.V. STABREDOV, I.A. USMANOV

Astrakhan State Medical Academy

87 kidney preparations of newborn babies, children and adolescents aged from 3 days to 17 years, who died of the diseases which were not connected with the kidney's pathology were studied. Various methods of investigation were applied: anatomic preparation, organometry, variation and statistic, correlative and regression analysis.

Key words: kidneys, morphometry.

УДК: 611.611-053.3-073.48

ИЗМЕНЧИВОСТЬ РАЗМЕРОВ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ
УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Э.С. КАФАРОВ, А.В. СТАБРЕДОВ, И.А. УСМАНОВ,
О.А. ДЖУВАЛЯКОВА, Л.И. ЗЕМЛЯКОВА*

Статья посвящена определению размеров почек у детей методом ультразвукового исследования (аппарат «LOGIQ – 200»). Применен вариационно-статистический, корреляционный и регрессионный анализ. На основании полученных данных выявлено, что самый значительный рост почек происходит на первом году жизни.

Ключевые слова: почка, УЗИ, морфометрия.

Известно, что ультразвуковая диагностика является одним из методов выявления и в какой-то степени прогнозирования заболеваний почек у детей любого возраста. Распространение в практическом здравоохранении ультразвуковых аппаратов не только среднего, но и высокого класса, а также внедрение доплеровских технологий позволило поднять на качественно иной уровень диагностику заболеваний почек у детей [1,4,7,9,10].

Как правило, показаниями для исследования почек являются признаки воспаления органов мочевыделительной системы, болевой абдоминальный синдром, артериальная гипертензия, травмы. Помимо этого, эхография почек и мочевого пузыря должна применяться как обязательный компонент при профилактических осмотрах.

Одним из важнейших критериев оценки почки при ультразвуковом исследовании являются ее размеры, поскольку именно они во многом определяют состояние органа при его болезни. Кроме этого, знание нормальных размеров органов и почек в частности, их связи со специфическими чертами эволюции функциональных систем может позволить выделить признаки факторов риска [2,3,5,6,8,9,10].

Вместе с тем нормальные возрастные показатели, которыми в настоящее время пользуются специалисты ультразвуковой диагностики, в виде таблиц с линейными размерами или объемом почек ребенка не пересматривались, по крайней мере, лет десять. За это время сменилось поколение, значительно изменились социальные условия жизни и т.д.

Конечно, именно ультразвуковая диагностика является одним из ведущих методов исследования заболеваний органов мочевыделительной системы, а именно почек. Она позволяет оценить расположение, форму, контуры и размеры почек на разных ее уровнях. Изменение этих параметров свидетельствует о патологическом процессе, аномалиях развития или анатомических вариантах. И, несмотря на широкое внедрение эхографических методов исследования в клиническую практику массовых исследований на предмет выявления врожденных пороков и малых аномалий развития почек у детей не проводилось, не установлены возрастные нормативы ультразвуковых размеров почек, не определены теоретические предпосылки для скрининга почек у детей первых месяцев жизни.

Цель исследования – провести корреляционный анализ и выявить параметры почек у детей по данным ультразвукового исследования.

Материалы и методы исследования. В исследование вошло определение размеров почек у детей методом ультразвукового исследования (аппарат «LOGIQ – 200»). Было обследовано 358 детей, (в возрасте от 3 дней до 16 лет) большую часть из которых – 300, составили дети, не предъявлявшие жалоб и не имевшие изменений в анализах мочи. Применен вариационно-статистический, корреляционный и регрессионный анализ. Данные морфометрии обрабатывались методами вариационной статистики на персональном компьютере по программам «Exel» (Ver.10.2701) и «Statwin» (Ver.5.1).

Результаты и их обсуждение. Результаты ультразвукового исследования параметров почки у детей относительно возраста показали, что у новорожденных (0-10 дней), длина правой почки составляет – 50,8±0,4 мм. Толщина правой почки в области верхнего полюса составляет – 21,3±0,3 мм, толщина правой почки в области нижнего полюса равна – 21,4±0,3 мм, толщина правой почки в области ворот почки равна – 23,8±0,2,7 мм. Ширина правой почки в области верхнего полюса составляет – 22,4±0,2 мм, ширина правой почки в области нижнего полюса равна –

23,5±0,2,4 мм, ширина правой почки в области ворот почки равна – 23,1±0,2,8 мм.

Длина левой почки составляет – 50,9±0,4,8 мм. Толщина левой почки в области верхнего полюса составляет – 21,5±0,2,3 мм, толщина левой почки в области нижнего полюса равна – 21,6±0,2,1 мм, толщина левой почки в области ворот почки равна – 22,9±0,3,2 мм. Ширина левой почки в области верхнего полюса составляет – 23,7±0,2,2 мм, ширина левой почки в области нижнего полюса равна – 22,7±0,3,2 мм, ширина левой почки в области ворот почки равна – 22,3±0,3,1 мм.

У детей грудного возраста (11 дней – 1 год) длина правой почки составляет – 60,3±0,6,3 мм. Толщина правой почки в области верхнего полюса составляет – 23,5±0,2,3 мм, толщина правой почки в области нижнего полюса равна – 23,5±0,2,3 мм, толщина правой почки в области ворот почки равна – 26,8±0,2,8 мм. Ширина правой почки в области верхнего полюса составляет – 28,7±0,2,2 мм, ширина правой почки в области нижнего полюса равна – 28,5±0,3,2 мм, ширина правой почки в области ворот почки равна – 27,1±0,3,4 мм.

Длина левой почки составляет – 61,6±0,6,3 мм. Толщина левой почки в области верхнего полюса составляет – 24,7±0,3,3 мм, толщина левой почки в области нижнего полюса равна – 23,6±0,2,3 мм, толщина левой почки в области ворот почки равна – 26,9±0,2,9 мм. Ширина левой почки в области верхнего полюса составляет – 26,7±0,3,2 мм, ширина левой почки в области нижнего полюса равна – 27,7±0,2,2 мм, ширина левой почки в области ворот почки равна – 26,1±0,3,4 мм.

У детей в раннем детском периоде (1-3 года) длина правой почки составляет – 70,6±0,6,9 мм. Толщина правой почки в области верхнего полюса составляет – 26,7±0,2,3 мм, толщина правой почки в области нижнего полюса равна – 26,3±0,2,3 мм, толщина правой почки в области ворот почки равна – 29,1±0,3,3 мм. Ширина правой почки в области верхнего полюса составляет – 29,7±0,2,2 мм, ширина правой почки в области нижнего полюса равна – 30,7±0,3,2 мм, ширина правой почки в области ворот почки равна – 28,2±0,3,7 мм.

Длина левой почки составляет – 72,3±0,7,3 мм. Толщина левой почки в области верхнего полюса составляет – 30,7±0,2,3 мм, толщина левой почки в области нижнего полюса равна – 26,4±0,2,3 мм, толщина левой почки в области ворот почки равна – 29,7±0,3,2 мм. Ширина левой почки в области верхнего полюса составляет – 29,2±0,3,2 мм, ширина левой почки в области нижнего полюса равна – 29,7±0,3,2 мм, ширина левой почки в области ворот почки равна – 27,9±0,4,3 мм.

У детей в первом детском периоде (4-7 лет) длина правой почки составляет – 82,9±0,7,3 мм. Толщина правой почки в области верхнего полюса составляет – 30,7±0,2,3 мм, толщина правой почки в области нижнего полюса равна – 30,4±0,2,3 мм, толщина правой почки в области ворот почки равна – 33,2±0,3,7 мм. Ширина правой почки в области верхнего полюса составляет – 35,7±0,2,2 мм, ширина правой почки в области нижнего полюса равна – 33,5±0,3,2 мм, ширина правой почки в области ворот почки равна – 34,7±0,4,2 мм.

Длина левой почки составляет – 85,3±0,8,1 мм. Толщина левой почки в области верхнего полюса составляет – 32,5±0,2,3 мм, толщина левой почки в области нижнего полюса равна – 32,7±0,3,3 мм, толщина левой почки в области ворот почки равна – 34,1±0,5,3 мм. Ширина левой почки в области верхнего полюса составляет – 35,7±0,2,2 мм, ширина левой почки в области нижнего полюса равна – 33,3±0,2,2 мм, ширина левой почки в области ворот почки равна – 34,2±0,4,3 мм.

У детей во втором детском периоде (8-12 лет) длина правой почки составляет – 96,1±0,9,3 мм. Толщина правой почки в области верхнего полюса составляет – 34,7±0,3,3 мм, толщина правой почки в области нижнего полюса равна – 33,7±0,3,3 мм, толщина правой почки в области ворот почки равна – 36,4±0,4,4 мм. Ширина правой почки в области верхнего полюса составляет – 40,7±0,2,2 мм, ширина правой почки в области нижнего полюса равна – 40,7±0,3,2 мм, ширина правой почки в области ворот почки равна – 40,4±0,5,2 мм.

Длина левой почки составляет – 97,3±10,4 мм. Толщина левой почки в области верхнего полюса составляет – 37,7±0,2,3 мм, толщина левой почки в области нижнего полюса равна – 36,7±0,2,3 мм, толщина левой почки в области ворот почки равна – 38,8±0,4,8 мм. Ширина левой почки в области верхнего полюса составляет – 40,7±0,3,2 мм, ширина левой почки в области

* ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава, 414000, Астраханская область, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

□ нижнего полюса равна – 40,5±0,2 мм, ширина левой почки в области ворот почки равна – 39,6±0,5 мм.

У детей в подростковом периоде (13-16 лет) длина правой почки составляет – 106,5±10,3 мм. Толщина правой почки в области верхнего полюса составляет – 38,6±0,2,3 мм, толщина правой почки в области нижнего полюса равна – 38,4±0,3,3 мм, толщина правой почки в области ворот почки равна – 40,4±0,5,1 мм. Ширина правой почки в области верхнего полюса составляет – 40,8±0,2,2 мм, ширина правой почки в области нижнего полюса равна – 40,7±0,3,2 мм, ширина правой почки в области ворот почки равна – 45,8±0,6,4 мм.

Таблица

Размеры почек у мальчиков и девочек в зависимости от возраста, по данным ультразвуковых исследований мм

возраст		Левая почка					Правая почка				
		Длина ±SD	Ширина ±SD	Толщина ±SD	Длина ±SD	Ширина ±SD	Толщина ±SD	Длина ±SD	Ширина ±SD	Толщина ±SD	
0-10 дней	м	50,9 ±0,71	22,9 ±0,34	22,9 ±0,33	50,8 ±0,3	23,1 ±0,3	26,8 ±0,2	50,8 ±0,3	23,1 ±0,3	26,8 ±0,2	
	д	49,4 ±0,41	21,4 ±0,24	21,4 ±0,43	50,4 ±0,2	23,4 мм.0,8 ±0,4	25,7 ±0,3	50,4 ±0,2	23,4 мм.0,8 ±0,4	25,7 ±0,3	
11д-1год	м	61,6 ±0,33	26,1 ±0,43	26,9 ±0,43	60,3 ±0,4	27,1 ±0,5	26,8 ±0,3	60,3 ±0,4	27,1 ±0,5	26,8 ±0,3	
	д	62,3 ±0,43	25,2 ±0,33	25,9 ±0,23	58,6 ±0,3	25,4 ±0,4	25,8 ±0,4	58,6 ±0,3	25,4 ±0,4	25,8 ±0,4	
1-3года	м	72,3 ±0,41	27,9 ±0,51	29,7 ±0,41	70,6 ±0,4	28,2 ±0,4	29,1 ±0,5	70,6 ±0,4	28,2 ±0,4	29,1 ±0,5	
	д	71,4 ±0,21	26,4 ±0,31	27,5 ±0,21	68,4 ±0,5	27,5 ±0,3	28,3 ±0,2	68,4 ±0,5	27,5 ±0,3	28,3 ±0,2	
4-7 лет	м	85,3 ±0,38	34,2 ±0,68	34,1 ±0,58	82,9 ±0,5	34,7 ±0,6	33,2 ±0,6	82,9 ±0,5	34,7 ±0,6	33,2 ±0,6	
	д	84,2 ±0,38	34,2 ±0,48	34,1 ±0,28	82,9 ±0,3	34,7 ±0,5	33,2 ±0,4	82,9 ±0,3	34,7 ±0,5	33,2 ±0,4	
8-12 лет	м	97,3 ±0,59	39,6 ±0,49	38,8 ±0,39	96,1 ±0,6	36,4 ±0,3	36,4 ±0,3	96,1 ±0,6	36,4 ±0,3	36,4 ±0,3	
	д	96,4 ±0,39	38,4 ±0,49	37,6 ±0,29	95,3 ±0,5	35,2 ±0,2	35,1 ±0,2	95,3 ±0,5	35,2 ±0,2	35,1 ±0,2	
13-16 лет	м	107,9 ±0,7	43,8 ±0,6	43,2 ±0,47	106,5 ±0,4	45,8 ±0,4	40,4 ±0,4	106,5 ±0,4	45,8 ±0,4	40,4 ±0,4	
	д	105,6 ±0,57	41,5 ±0,7	42,4 ±0,37	102,4 ±0,2	45,7 ±0,3	41,2 ±0,6	102,4 ±0,2	45,7 ±0,3	41,2 ±0,6	

Длина левой почки составляет – 107,9±10,5 мм. Толщина левой почки в области верхнего полюса составляет – 38,7±0,4,3 мм, толщина левой почки в области нижнего полюса равна – 38,5±0,3,3 мм, толщина левой почки в области ворот почки равна – 43,2±0,5,4 мм. Ширина левой почки в области верхнего полюса составляет – 40,6±0,2,2 мм, ширина левой почки в области нижнего полюса равна – 40,4±0,3,2 мм, ширина левой почки в области ворот почки равна – 43,8±0,5,0 мм.

Таким образом, на основании полученных данных выявлено, что самый значительный рост почек происходит на первом году жизни. Так, к году жизни длина и ширина почки увеличивались на 20%, а толщина на 10%. К 4 годам жизни длина и ширина увеличивались еще на 20%, а толщина на 32% от исходной.

К 15-16 годам жизни значения длины и ширины почек увеличивались, а толщины увеличивались в 1,7 раза.

Литература

1. Дворяковский, И.В. Эхография внутренних органов у детей / И.В. Дворяковский // Российская ассоциация врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии.– М., 1994.– 455 С.
2. Дворяковский, И.В. Возрастные параметры почек у детей по данным ультразвукового исследования / И.В. Дворяковский, Т.К. Найдина, А.Б. Сугак // Ультразвуковая и функциональная диагностика.– 2004.– №1.– С. 30–35.
3. Дерюгина, Л.А. Комплексная эхография почки при гидронефрозе у детей с нагрузкой лазером. Новые возможности в исследовании функции верхних мочевых путей / Л.А. Дерюгина // Материалы научно-практической конференции «Детская урология и перспективы ее развития».– Москва.– 1999.– С.55.
4. Дыбунов, А.Г. Доплеровский метод исследования функционального состояния верхних мочевыводящих путей при гидронефрозе у детей / А.Г. Дыбунов, И.В. Дворяковский, С.Н. Зоркин // Детская хирургия.– 2000.– №6.– С. 26–27.
5. Дыбунов, А.Г. Оценка мочеточничко-пузырного выброса у здоровых детей методом доплерографии / А.Г. Дыбунов, И.В. Дворяковский, С.Н. Зоркин // Ультразвуковая диагностика.– 2000.– №1.– С. 73–77.
6. Казанская, И.В. Сонографическая диагностика obstructивных нарушений уродинамики верхних мочевых путей при гидронефрозе у детей / И.В. Казанская, В.В. Ростовская, И.Л. Бабанин // Детская хирургия.– 2002.– №2.– С. 21–26.
7. Мавричева, И.С. Ультразвуковая диагностика обструктивных нарушений уродинамики верхних мочевых путей при пиелоктазии у детей / И.С. Мавричева, И.В. Дворяковский, Т.В. Сергеева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2002.– №2.– С. 50–54.
8. Summers, R.M. Laminar submerged jets by color Doppler ultrasound. A model of the ureteral jet phenomenon / R.M. Summers,

R.S. Aler.J.B. Fowlkers // Invest. Radiol.– 1992.– Dec. № 27 (912).– P. 1044–1051.

9. Youshko, E.I. Selection of newborns and babies with obstructive megareter for surgery / E.I. Youshko, Y.A. Mikhailovski, V.I. Dubrov // Abstract book of 8th conference of the Baltic association of paediatric surgeons.– Tartu, 2004.– P. 43.

10. Yoshida, J. Mass screening for early detection of congenital kidney and urinary tract abnormalities in infancy / J. Yoshida// Pediatr. Int.– 2003.– Vol. 45.– № 2. P. 142–149.

THE VARIABILITY OF KIDNEY SIZE AT CHILDREN ACCORDING TO THE DATA OF ULTRASONIC SCANNING

E. S. KAFAROV, A.V. STABREDOV, I.A. USMANOV, O.A. DZHUVALYAKOVA, L. I. ZEMLYAKOVA

Astrakhan State Medical Academy

The article considers calculating children’s kidney dimensions by means of ultrasonic scanning (apparatus “LOGIQ-200”). Variant and statistic, correlative and regressive analysis was applied. On the basis of the obtained data it was displayed that the most significant kidney growth takes place within the first year of life.

Key words: kidney, ultrasound investigation, morphometry.

УДК 616.6-002-089-06-053.2

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНЫХ УРОПАТИЙ И ПРОБЛЕМЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Л.В. СУЗДАЛЬЦЕВА*

Проведен ретроспективный анализ 364 историй болезни детей с различными уропатиями с целью оценки отдаленных результатов оперативной коррекции обструкций и качества жизни пациентов. Установлено, что при хороших непосредственных результатах хирургических вмешательств в отдаленном послеоперационном периоде у детей не происходило нормализации структурно-функционального состояния органов мочевой системы. Все это сказывалось на самооценке пациентами связанного со здоровьем качества жизни. Психический компонент здоровья страдает больше, чем физический. В целом, большинство участвующих в опросе, оценили своё состояние после перенесенных операций на почках как посредственное. **Ключевые слова:** obstructивные уропатии, отдаленный послеоперационный период, ультразвуковое исследование, качество жизни.

Пороки развития органов мочевыделительной системы составляют 14-27% от общего количества выявленных аномалий плода. Частота обнаруживаемых пороков в среднем составляет от 2,0 до 4,0 на 1000 диагностических исследований [12]. Среди врождённых пороков мочевой системы наибольший удельный вес имеют различные варианты obstructивных уропатий, которые составляют около 40% среди всех эмбрио- и фетопатий [3,7,10].

Увеличение количества беременных женщин с выявленными пороками развития мочевой системы у плода обусловлено не только ростом абсолютного количества врожденных патологий мочевой системы, но и совершенствованием методов их пренатальной диагностики [1,2].

Пренатальная ультразвуковая диагностика в отношении патологии мочевыводящих путей имеет чувствительность до 78-91% [2]. Внедрение более чувствительных современных методов визуализации внутренних органов (например, МРТ) позволяет не только уточнить характер аномалии выявленной или заподозренной при УЗИ, но и идентифицировать те изменения, визуализация которых находится за пределами возможностей сонографии. Часто это позволяет предотвратить рождение детей с тяжёлыми пороками путём элиминации плода [21].

Однако, даже улучшение пренатальной диагностики и возможность элиминации плода на ранних сроках беременности не приводит к уменьшению количества новорождённых с пороками мочевой системы [6,8,9,10].

По данным медико-генетической консультации Омской области, частота пороков мочевой системы в 1997 году составила

* ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Росздрава, Омск, ул. Ленина, 12

14,6, а в 2005 году – 25,7 на 1000 новорождённых (увеличение в 1,76 раза). С 1997 по 2005 год родилось 204 новорождённых с пороками развития мочевой системы. В подавляющем большинстве случаев выявлялись обструктивные пороки [21].

В связи с этим неизбежно увеличивается и количество органосохраняющих операций, выполненных детям до 1 года [16,22]. По данным литературы, современные методы хирургического лечения врожденных обструктивных пороков мочевой системы позволяют достичь хороших послеоперационных результатов. Так, например, имеются данные о том, что оперативные вмешательства на мочеточнике при обструктивном и рефлюксирующем уретерогидронефрозах в 88,5% случаев после операции Козна, в 71,4% при выполнении пластики по Политано-Ледбеттеру и в 88,2% случаев после операции Лич-Грегуара приводят к хорошему и удовлетворительному результату, улучшая уродинамику и показатели почечной функции, предотвращая прогрессирование пиелонефрита, улучшая качество жизни больных с врожденным уретерогидронефрозом [19]. По данным А.П.Ерохина [13], отдаленные положительные результаты после пластических операций по поводу гидронефроза составляют 95%, И.Н. Ларионова [18] – 88,2%, М.В.Левитской и др. [19] – 97%.

Таким образом, по данным ряда авторов, с каждым годом процент положительных результатов после пластических операций неуклонно увеличивается, а проведение ранней коррекции гидронефроза, в условиях отсутствия инфицирования, приводит к сохранению функции почки и создает оптимальные условия для дальнейшего развития и роста функциональных структур.

Однако по данным других авторов в настоящее время процент неудовлетворительных результатов микрохирургической коррекции пиелоуретеральной обструкции остаётся весьма высоким. Риск стенозирования вновь созданного соустья особенно велик (до 45%) у детей младше года [12,21]. Нет единого подхода к реабилитации сформированного лоханочно-мочеточникового соустья после корригирующих операций, особенно у детей грудного возраста [2]. Кроме того, плохо изучены отдаленные результаты оперативной коррекции пиелоуретеральной обструкции у новорожденных и детей с позиций оценки послеоперационного качества жизни пациентов.

Поэтому проблемы, связанные с коррекцией мочевыводящих путей для устранения врожденного обструктивного компонента уродинамической системы, а также послеоперационной реабилитации функций почки, лоханки и мочеточника остаются актуальными, несмотря на хорошие результаты корригирующих операций. Необходимо уточнение причин этого парадокса.

Цель исследования – изучить отдаленные результаты хирургического лечения и качества жизни детей, родившихся с пороком мочевой системы (гидронефрозом, обструктивным и рефлюксирующим уретерогидронефрозом), оперированных в периоде новорожденности и в раннем детском возрасте.

Материалы и методы исследования. Настоящее ретроспективное исследование проведено на базе МУЗ «Детская городская клиническая больница №3» г.Омска (гл.врач – канд. мед. наук Г.Ф.Соболев).

Проанализированы истории болезней 364 детей, оперированных в 2008-2010 годах по поводу врожденных пороков мочевой системы. Исходя из численности генеральной совокупности (N=364 больных), при допустимой максимальной ошибке не более 5%, необходимый объем репрезентативной выборки (n) составил 195 человека. Для углубленного исследования при ретроспективном исследовании нами проанализирована вся генеральная совокупность, что позволило говорить о высокой надёжности полученной информации.

Все дети были отнесены к трем группам – больные с диагнозом «Гидронефроз» (n=85; мальчики – 70,8%, девочки – 29,2%), «Обструктивный уретерогидронефроз» (n=71; мальчики – 57,1%, девочки – 42,9%) и диагнозом «Рефлюксирующий уретерогидронефроз» (n=208; мальчики – 48,8%, девочки – 51,2%).

Всем пациентам проводили общее клиническое обследование (развёрнутый анализ крови, биохимический анализ крови с определением клиренса по эндогенному креатинину, минутного диуреза; уровней натрия, калия, хлора, белка, билирубина, сахара; проводили общий анализ мочи с определением удельного веса, анализ мочи по Нечипоренко, бактериальный посев мочи на микрофлору, ЭКГ); *ультразвуковое исследование (УЗИ)* органов мочевой системы до и после операции. Данные УЗИ подтверждались результатами внутривенной урографии. Для оценки функ-

ции почки и состояния процесса эвакуации мочи из лоханки до и после операции использовались фармакодинамическая проба и определение индекса резистивности на дуговых артериях при доплерографии, а также методика оценки обструктивных уропатий с помощью характеристики изменений уродинамики, выражающейся в изменении размеров почки и лоханки на стороне повреждения и сравнительной оценки размеров контрлатеральной почки и её лоханки.

Отдаленные результаты оперативного лечения больных с врожденными пороками мочевой системы изучены в трёх группах оперированных больных в сравнении с параметрами почек и лоханок в группе здоровых детей, имеющих конституциональную схожесть по росту и массе тела.

По УЗИ определяли размеры почек, толщину паренхимы, размеры почечных лоханок и чашечек, диаметр мочеточника, проводили фармакодинамическую пробу во время сонографии (контроль за процессом опорожнения лоханки), определяли индекс резистивности на дуговых артериях при доплерографии в соответствии с современными рекомендациями к проведению подобных исследований [5].

Для получения информации о связанном со здоровьем качестве жизни использовали общий опросник SF-36, который широко распространен в исследовательской практике и относится к неспецифическим опросникам [26]. 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие [26].

Шкалы группируются в два группирующих показателя – «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья»:

- I. Физический компонент здоровья (Physical health):
 - 1) физическое функционирование,
 - 2) ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием,
 - 3) интенсивность боли,
 - 4) общее состояние здоровья.
- II. Психологический компонент здоровья (Mental Health):
 - 5) жизненная активность,
 - 6) социальное функционирование,
 - 7) ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием,
 - 8) психическое здоровье.

Результаты представляли в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывала на более высокий уровень связанного со здоровьем качества жизни.

Сравнительный статистический анализ полученного материала проводили с использованием программы Statistica for Windows (Версия 8.0, StatSoft, Inc.) и MedCalc 11.6.1.0. Проверку статистических гипотез осуществляли с помощью критериев непараметрической статистики. Сравнение относительных величин проводили с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса и точного критерия Фишера [23]. Нулевая гипотеза отвергалась при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. За три года оперировано 364 пациента. Выявлена тенденция уменьшения количества операций со 133 в 2008 году до 108 – в 2010 году (табл. 1). При гидронефрозе, в основном, использовалась операция по методике Андерсена-Хайнеса-Кучеры. При обструктивном и рефлюксирующем уретерогидронефрозе проводились операции по методике Козна с антирефлюксной защитой, Политано – Ледбеттеру и Маршаллу – Стивенсону-Рикардо. В 16 случаях была выполнена нефрэктомия, в 62 – стентирование. При проведении операций по поводу уретерогидронефроза (n=208) в 186 случаях была выполнена эндокольлагенопластика. Структура оперированных пациентов по нозологическим формам статистически значимо отличалась между годами (табл. 1). Больше всего оперировано пациентов с рефлюксирующим уретерогидронефрозом.

Таблица 1

Структура оперированных пациентов по данным сводного отчёта планово-урологической службы МУЗ ГДКБ №3

Операции	Годы			Итого
	2008	2009	2010	
По поводу гидронефроза	36	24	25	85
По поводу рефлюксирующего уретерогидронефроза	78	61	69	208
По поводу обструктивного уретерогидронефроза	19	38	14	71
Итого:	133	123	108	364

Примечание. Выявлено статистически значимое различие структуры оперированных пациентов по нозологическим формам между годами (критерий $\chi^2=16,11$, $df=4$, $p=0,003$).

Среди всех пациентов, которым в течение года был поставлен окончательный диагноз «гидронефроз» с последующим направлением на операцию, преобладали новорожденные и дети до 3 мес – 67,4%, дети 4-8 мес составили 24,2%, а 9-12 мес – 8,4%. Среди исследованных пациентов, у которых в течение года после рождения был подтвержден диагноз «уретерогидронефроз», преобладали новорожденные и дети до 3 мес – 79,8%, дети 4-8 мес и 9-12 мес составляли по 10,1%.

Таким образом, при гидронефрозе только у 67,4%, а при уретерогидронефрозе – у 79,8% новорожденных, имевших признаки ПМС в антенатальном периоде, диагноз подтверждался в течение первых трех месяцев после рождения и они были направлены на оперативное лечение в специализированное отделение. У остальных пациентов, по разным причинам, повторное УЗИ в этот период не проводилось, и окончательный диагноз был выставлен в поздние сроки. Как правило, основной причиной несвоевременной диагностики был срыв графика контрольных УЗИ из-за инфекционных заболеваний и острых кишечных инфекций. Тем не менее, основная масса пациентов с обструктивными уropатиями была оперирована в течение первого года постнатального развития.

До операции нарушение пассажа мочи по мочевому тракту у новорожденных и детей сопровождалось функциональной и морфологической неполноценностью мочевой системы, ее анатомической перестройкой с изменением общих размеров почки, лоханки, чашечек и диаметра мочеточника (табл. 2; рис. 1).

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения обструктивных уropатий с использованием наиболее распространенных способов коррекции показал, что структурно-функциональное состояние органов мочевой системы существенно отличается от показателей контрольной группы (норма) (рис. 2, табл. 3 и 4).

УЗИ свидетельствует, что в отдаленные сроки после операции, как и до операции, размеры почек и лоханки на стороне вмешательства у большей части пациентов статистически значимо отличаются от возрастного контроля (табл. 3 и 4).

Таблица 2

Параметры поврежденной почки у детей с врожденными обструктивными уropатиями первого года постнатального развития по данным ультразвукового исследования до операции

Показатель	Время проведения УЗИ		Норма
	До операции		
<i>Гидронефроз (n=85)</i>			
Длина почки, мм	56 (45; 69,5) $p<0,01$		48 (43; 52)
Ширина почки, мм	29 (24; 38) $p<0,01$		24 (18; 26)
Лоханка, мм	21,5 (15; 28) $p<0,001$		5,5 (4; 8)
<i>Уретерогидронефроз (n=71)</i>			
Длина почки, мм	52 (51; 58) $p<0,05$		48 (43; 52)
Ширина почки, мм	26 (23; 34) $p<0,05$		24 (18; 26)
Лоханка, мм	17,5 (12; 26) $p<0,001$		5,5 (4; 8)
<i>Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (n=208)</i>			
Длина почки, мм	54 (53; 62) $p<0,05$		48 (43; 52)
Ширина почки, мм	25 (24; 33) $p<0,05$		24 (18; 26)
Лоханка, мм	15 (10; 22) $p<0,001$		5,5 (4; 8)

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении с нормой (критерий Колмогорова-Смирнова для парных сравнений независимых выборок), материал представлен как медиана (нижний и верхний квартили).

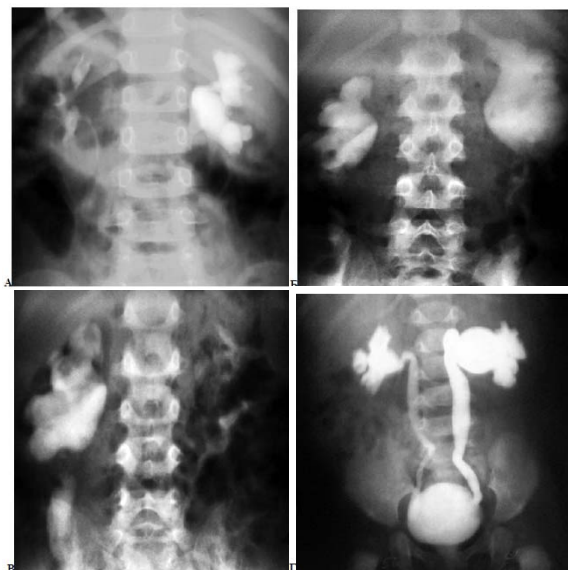


Рис. 1. Различные варианты изменения размеров и формы почек и мочевыводящих путей при обструктивных уropатиях до операции. Внутривенная экскреторная урография с использованием урографина. А – левая почка расположена в обычном месте, увеличена в размерах, отмечается дилатация лоханки и чашечек левой почки, мочеточник не контрастируется. Справа – почка обычных размеров, чашечно-лоханочная система не дилатирована, мочеточник не расширен. Диагноз: Врожденный двусторонний гидронефроз II степени; пациент Ж.В., 1 год 7 месяцев. Б – почки расположены в обычном месте, размеры почек увеличены, чашечно-лоханочная система обеих почек дилатирована за счёт всех отделов, изменения наиболее выражены слева. Диагноз: Врожденный двусторонний гидронефроз III степени справа, IV степени слева; пациент Х.Д., 8 лет. В – увеличение размера правой почки, чашечно-лоханочная система почки дилатирована, контрастирован расширенный и удлинённый правый мочеточник (диаметр мочеточника 18–20 мм). Диагноз: Правосторонний уретерогидронефроз. Г – при тугом заполнении мочевого пузыря определяется двусторонний активный пузырно-мочеточниковый рефлюкс IV степени слева, III степени справа. Отмечается дилатация чашечно-лоханочной системы обеих почек, мочеточники удлинены и расширены (изменения наиболее выражены слева). Диагноз: Нейромышечная дисплазия мочевыводящих путей, двусторонний ПМР (пассивный) слева IV степени, справа – III степени, двусторонний уретерогидронефроз; пациент М.Т., 2 месяца.



Рис. 2. Изменения размеров, формы почек и мочевыводящих путей при обструктивной уropатии после операции. Внутривенная экскреторная урография с использованием урографина. Пациент М-ва через 1,5 года после операции пиелоуретеростомии по Андерсену-Хайнесу-Кучера справа. Правая почка расположена в обычном месте, ротируется, увеличена в размерах. Отмечается резкое расширение всех групп чашек до диаметра 18–20 мм. Мочеточник не контрастируется. Левая почка расположена в обычном месте, чашечно-лоханочная система расширена за счёт лоханки.

До операции по поводу гидронефроза размеры почек на стороне операции были больше возрастной нормы у 84,7%. В отдаленном периоде после операции таких пациентов было 61,2%, что статистически значимо ниже, чем до операции.

При катamnестическом обследовании этой группы детей отмечена положительная динамика у 20 пациентов, у которых нормализовались размеры почек, но степень дилатации лоханок осталась прежней. При сравнении параметров контрлатеральной почки до операции увеличение её размеров было в 38,2% случаев, а дилатация лоханок в 24,7% случаев. После операции при катamnестическом обследовании выявлен рост числа контрлатеральных почек с увеличившимися размерами (76,5%) и дилатацией лоханок (32,9%).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о сохранении нарушения уродинамики после устранения зоны стриктуры в пиелoureтеральном сегменте мочеточника.

Таблица 3

Распределение пациентов (n=364), оперированных по поводу различных врожденных обструктивных уротатий, по размерам почек до операции и в отдаленном послеоперационном периоде

Почка	До операции		В отдаленном периоде после операции	
	Больше нормы	Норма	Больше нормы	Норма
Гидронефроз (n=85)				
На стороне операции	72 (84,7%)	13 (15,3%)	52 (61,2%) $\chi^2=10,8$; $p=0,001^*$	33 (38,8%) $\chi^2=10,8$; $p=0,001^*$
Симметричная почка	33 (38,2%)	52 (61,8%)	65 (76,5%) $\chi^2=23,2$; $p=0,0000^*$	20 (23,5%) $\chi^2=23,2$; $p=0,0000^*$
Уретерогидронефроз (n=71)				
На стороне операции	28 (39,4%)	43 (60,6%)	17 (23,9%) $\chi^2=3,3$; $p=0,07$	54 (76,1%) $\chi^2=3,3$; $p=0,07$
Симметричная почка	6 (8,5%)	65 (91,5%)	33 (46,5%) $\chi^2=23,9$; $p=0,0000^*$	38 (53,5%) $\chi^2=23,9$; $p=0,0000^*$
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (n=208)				
На стороне операции	117 (56,2%)	91 (43,8%)	143 (68,8%) $\chi^2=6,4$; $p=0,011^*$	65 (31,2%) $\chi^2=6,4$; $p=0,011^*$
Симметричная почка	104 (50,0%)	104 (50,0%)	156 (75,0%) $\chi^2=26,7$; $p=0,0000^*$	52 (25,0%) $\chi^2=26,7$; $p=0,0000^*$

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении с дооперационным периодом (критерий χ^2 с поправкой Йетса).

Таблица 4

Распределение пациентов (n=85), оперированных по поводу различных врожденных обструктивных уротатий, по размерам лоханок до операции и в отдаленном послеоперационном периоде

Почка	До операции		В отдаленном периоде после операции	
	Больше нормы	Норма	Больше нормы	Норма
Гидронефроз (n=85)				
На стороне Операции	85 (100%)	0 (0%)	85 (100%)	0 (0%)
Симметричная почка	21 (24,7%)	64 (75,3%)	28 (32,9%) $\chi^2=1,03$; $p=0,31$	57 (67,1%) $\chi^2=1,03$; $p=0,31$
Уретерогидронефроз (n=71)				
На стороне Операции	71 (100%)	0 (0%)	71 (100%)	0 (0%)
Симметричная почка	26 (36,6%)	45 (63,4%)	39 (54,9%) $\chi^2=4,1$; $p=0,043^*$	32 (45,1%) $\chi^2=4,1$; $p=0,043^*$
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (n=208)				
На стороне Операции	192 (92,3%)	16 (7,7%)	192 (92,3%)	16 (7,7%)
Симметричная почка	128 (61,5%)	80 (38,5%)	48 (23,1%) $\chi^2=61,5$; $p=0,0000^*$	160 (76,9%) $\chi^2=61,5$; $p=0,0000^*$

Примечание * – различия статистически значимы в сравнении с дооперационным периодом (критерий χ^2 с поправкой Йетса).

У детей группы II (n=71), оперированных по поводу одностороннего мегауретера (нерефлексирующий уретерогидронефроз), выявлено увеличение количества случаев с нормальными размерами почки, что могло бы свидетельствовать о восстановлении эвакуаторной функции на стороне операции. Однако в отдаленном периоде после реконструктивно-пластической операции размеры контрлатеральных почек статистически значимо увеличивались у 46,5% пациентов, а дилатация лоханок выявлялась у 54,9% пациентов (табл. 3, 4).

У детей группы III (n=208), оперированных по поводу рефлюксирующего уретерогидронефроза, после операции выявлялось статистически значимое увеличение размеров почек, как на стороне операции, так и контрлатерально. Однако в этой группе пациентов после операции отмечено уменьшение количества пациентов с расширением лоханки на контрлатеральной стороне (табл. 3, 4). В 13 случаях развилась гипоплазия почки на стороне операции с последующим её сморщиванием.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о сохранении нарушений уродинамики после реконструктивных операций по поводу гидронефроза, обструктивного и рефлюксирующего уретерогидронефроза.

При оперативном лечении пороков развития мочевыделительной системы существенное значение имеет то, что после операции происходит с симметричным (парным) органом. По нашим данным, у 31 (8,5%) пациента происходило улучшение, у 71 (19,5%) – ухудшение и у 262 (72,0%) – состояние почки не изменялось.

Существенно и то, что в группе II и III диаметр мочеточника на стороне операции превышал контрольные размеры до и после операции без тенденции к изменению в отдаленном периоде, а в группе III – существенно увеличивался (табл. 5). Это, вероятно, свидетельствует о том, что после проводимых операций патологический процесс в органах мочевой системы не купируется, а распространяется и на контрлатеральную почку.

Таблица 5

Диаметр мочеточника у пациентов, оперированных по поводу различных врожденных обструктивных уротатий, до операции и в отдаленном послеоперационном периоде

Нозологическая форма, время	Проведение операции, мм
Гидронефроз (n=85)	
До	3,0 (3,0; 4,0)
После	3,0 (2,0; 3,0)
Уретерогидронефроз (n=71)	
До	9,0 (5,0; 10,0)
После	10,0 (9,0; 12,0)
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (n=208)	
До	9,0 (7,0; 10,0)
После	14,0 (13,0; 17,0) $z=2,7$; $p=0,008^*$

Примечание. * – различия статистически значимы при сравнении показателя до и после операции (критерий Вилкоксона). Материал представлен как медиана (нижний и верхний квартили).

Необходимо отметить, что непосредственные результаты проведенных операций соответствовали уровню литературных данных. Практически во всех случаях цель операции была достигнута – качественно сформировался анастомоз, обеспечивалась антирефлюксная защита. Послеоперационные осложнения были на низком уровне. Это свидетельствовало о том, что хирургическая часть комплексного лечения проводилась успешно.

Таким образом, при хороших непосредственных результатах хирургических вмешательств в отдаленном послеоперационном периоде у детей не происходило нормализации структурно-функционального состояния органов мочевой системы.

Таблица 6

Показатели качества жизни у пациентов, оперированных по поводу различных врожденных обструктивных уротатий, в отдаленном послеоперационном периоде

Интегральные показатели качества жизни	Больные (n=190)	Норма (n=30)
Физический компонент здоровья (PH)	68,5 (58,5; 72)*	88 (71; 95)
Психический компонент здоровья (Mh)	52,5 (45; 62)^*	86,5 (68; 91)

Примечание. * – различия статистически значимы в сравнении с нормой при $p<0,01$. ^ – различия статистически значимы между PH и Mh при $p<0,01$ (критерий Колмогорова-Смирнова для независимых выборок). Материал представлен как медиана (нижний и верхний квартили).

Все это сказывается на самооценке пациентами связанного со здоровьем качества жизни. В большей степени страдает психический компонент здоровья (табл. 6). В целом, большинство участвующих в опросе, оценили своё состояние после перенесенных операций на почках, как посредственное.

Несомненно, современная материально-техническая база оперативной урологии позволяет проводить более совершенные, чем ранее, пластические реконструкции деструктивно измененных органов, обеспечивающих отток мочи и сохранение функций почки [1,2,4]. Однако создать полноценно функционирующий протез уродинамической функциональной системы, в силу ее сложности и многокомпонентности, никому еще не удалось, даже при отсутствии послеоперационных осложнений. Также вызывает сомнение возможность послеоперационного восстановления интегрального функционирования уродинамической системы как единого целого после удаления и пластики поврежденных чашечно-лоханочного, лоханочно-мочеточникового, пузырно-мочеточникового или пузырно-уретрального сегментов. Во многом это обусловлено еще и тем, что до конца не изучены патоген-

нетические механизмы внутриутробного повреждения и восстановления структурно-функциональных компонентов лоханки и мочеточника [2,17,20].

При формировании обструктивных уropатий в патологический процесс вовлекаются важные уродинамические узлы (чашечно-лоханочный, лоханочно-мочеточниковый, пузырно-мочеточниковый и пузырно-уретральный сегменты), что становится причиной дезинтеграции систем регуляции и дисфункциональных нарушений оттока мочи [6,7,15]. На этом фоне увеличивается вероятность развития пиелонефрита, атрофии почек и почечной недостаточности, которые снижают качество жизни и могут быть причиной летального исхода [10,11,14].

Вполне вероятно, что врожденные уropатии являются локальными проявлениями системного ответа макроорганизма на хроническое инфицирование стрептококком и при их формировании реализуются такие механизмы повреждения, после которых восстановление полноценного функционирования мочевой системы вообще невозможно, а гибель почки является фатальной.

Это заставляет рассматривать проблему пороков мочевой системы не только с точки зрения профилактики рождения младенцев с пороками [15], но и профилактики возникновения пороков у плода в период гестации, как таковых [24,25].

Поэтому проблемы, связанные с профилактикой образования уropатий, хирургической коррекцией мочевыводящих путей для устранения врожденного обструктивного компонента мочевой системы, а также послеоперационной реабилитации функций почки, лоханки и мочеточника, вероятно, еще долго будут оставаться актуальными.

В связи с этим, проблемы профилактики и лечения обструктивных уropатий, а также послеоперационной реабилитации функций мочевой системы требуют привлечения внимания неонатологов, урологов, нефрологов, детских хирургов и педиатров с целью перевода на новый методико-методологический уровень системы комплексного решения этих проблем. Необходимо внедрение системного подхода на всех этапах профилактики, диагностики и оказания специализированной урологической помощи больным с этой сложной врожденной патологией почек. Требуется пересмотр протокола (алгоритма) профилактических мероприятий, учет особенностей диспансеризации, обследования и оснований для госпитализации новорожденных детей, страдающих врожденным пороком почек, с целью оперативного лечения.

Основная задача всего комплекса мероприятий – не допустить формирования благоприятного фона для появления пороков развития мочевой системы путем целенаправленной профилактики хронических воспалительных заболеваний у матери и ребенка первых лет жизни.

Литература

1. Ахмедов, Ю.М. Мат. конф. детских урологов / Ю.М. Ахмедов, И.А. Ахмеджанов, Ф.Ш. Мавлянов.– М., 2001.– С. 68.
2. Ахмедов, Ю.М. Медицинский научный и учебно-методический журнал / Ю.М. Ахмедов, С.М. Шарков, Ф.Ш. Мавлянов.– 2005.– №29.– С. 57–91.
3. Мат. конф. детских урологов / А.А. Ахунзянов [и др.]– М., 2001.– С. 53.
4. Бекназаров, Ж.Б. Мат. конф. детских урологов / Ж.Б. Бекназаров, А.С. Пак.– М., 2001.– С. 58.
5. Блок, Б. УЗИ внутренних органов / Б. Блок.– Москва: МЕДпресс-информ, 2007.– 256 с.
6. Мат. конф. детских урологов / Д.Ф. Болгов [и др.]– М.; 2001.– С. 63.
7. Бондаренко, С.Г. Мат. конф. детских урологов / С.Г. Бондаренко, О.П. Калмыкова, Г.Г. Гальчук.– М.; 2001.– С. 65.
8. Мат. конф. детских урологов / С.Н. Гисак [и др.]– М., 2001.– С. 70.
9. Головкин, Ю.И. Мат. конф. детских урологов / Ю.И. Головкин, Я.Н. Алейников.– М., 2001.– С. 70–71.
10. Мат. конф. детских урологов / Ю.И. Головкин [и др.]– М., 2001.– С. 74.
11. Давиденко, В.Б. Мат. конф. детских урологов / В.Б. Давиденко, В.В. Лапшин.– М.; 2001.– С. 77.
12. Долецкий, С.Я. Урология и нефрология / С.Я. Долецкий, Е.Б. Алексеев, Ю.З. Рудин.– 1994.– №4.– С. 9–11.
13. Ерохин, А.П. / Мат. конф. детских урологов / А.П. Ерохин. М., 2001.– С. 54.

14. Мат. конф. детских урологов / С.Н. Зоркин [и др.]– М., 2001.– С. 83–84.

15. Мат. науч. конф. дет. Урологов / И.В. Казанская [и др.]– М., 2001.– С. 85.

16. Мат. науч. конф. дет. Урологов / С.Л. Коварский [и др.]– М., 2001.– С. 88.

17. Кулакова, С.Г. Мат. конф. детских урологов / С.Г. Кулакова, Л.Е. Гаганов.– М., 2001.– С. 86.

18. Ларионов, И.Н. Мат. конф. детских урологов / И.Н. Ларионов.– М., 2001.– С. 92.

19. Мат. конф. детских урологов / М.В. Левитская [и др.]– М., 2001.– С. 94.

20. Леонова, Л.В. Мат. конф. детских урологов / Л.В. Леонова, Э.С. Севергина, А.Л. Ческис.– М., 2001.– С. 96.

21. Лямзин, С.И. Обструкция пиелoureтерального сегмента у детей раннего возраста (принципы пре- и ранней постнатальной диагностики и совершенствование хирургического лечения): автореф. дис. ... канд. мед. Наук / С.И. Лямзин.– М., 2007.

22. Осипов, И.Б. Мат. конф. детских урологов / И.Б. Осипов, В.К. Хабалов, О.В. Трубникова.– М., 2001.– С. 103.

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

24. Хирургия, морфология, лимфология / Л.В. Суздальцева [и др.]– 2009.– Т. 6.– №11.– С. 173–178.

25. Вестник новых медицинских технологий / Л.В. Суздальцева [и др.]– 2010.– Т. XVII, № 2.– С. 255–258.

26. Ware, J.E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual / J.E. Ware, M. Kosinski, S.D. Keller // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass.– 1994.

THE REMOTE RESULTS OF SURGICAL TREATING OBSTRUCTIVE UROPATHY AND THE PROBLEMS OF POSTOPERATIVE REHABILITATION OF URIC SYSTEM AT CHILDREN

L.V.SUZDAL'TSEVA

Omsk State Medical Academy, Municipal Children's Clinical Hospital #3

The retrospective analysis of 364 case histories of children with various kinds of uropathy for the purpose of assessing remote results of operative correction of obstructions and their patients' quality of life is carried out. It is found out, that at good direct results of surgical interventions in the remote postoperative period children did not have any normalization of structural and functional condition of uric system organs. All that affected patients' self-estimation of their quality of life dealing with health. The mental component of health suffers more than the physical. As a whole, the majority, participating in interrogation, have estimated their condition of health after the operations on kidneys, as mediocre.

Key words: obstructive uropathy, remote postoperative period, ultrasonic research, quality of life.

Раздел III

МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

УДК 616-092

КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ
МИНЕРАЛОГРАММЫ ОРГАНИЗМА
ПО АНАЛИЗУ ВОЛОС ИЛИ НОГТЕЙ (ИМОПАВИН)

С.А. РУСТЕМБЕКОВА*

Обосновывается актуальная классификация химических элементов в организме человека на эссенциальные, условно-эссенциальные, условно-токсичные (по влиянию на здоровье) и на макро- микро- и ультрамикроразмеры (по концентрации в волосах человека). Приводятся краткие сведения о балансе элементов в организме человека в составе макро-микроразмерного портрета организма и его исследовании по анализу волос (или ногтей) в соответствии с запатентованной автором методикой.

Ключевые слова: программы для медицины, ER-диаграмма, исследование минералограммы организма по анализу волос.

В настоящее время люди осознают, что традиционные формы медицины часто не дают ответ на все вопросы, касающиеся оценки здоровья. Одним из путей решения возникающих при этом проблем является поиск и использование наиболее информативных методов тестирования и диагностирования состояния здоровья организма. Этот поиск привел к возможности получения новой информации при использовании приборов, ранее созданных для решения научно-технических проблем.

Проведенные исследования показали, что изучение макро-микроразмерного портрета позволяет установить предрасположенность к той или иной патологии, возможные причины низкой эффективности ее лечения [1]. Подобные исследования и анализы по традиционным биосубстратам (кровь и моча) не позволяют строить достоверный и долговременный макро-микроразмерный портрет организма.

Все это привело к разработке способа определения макро-микроразмерного баланса организма путем исследования и интерпретации содержания элементов в волосах или ногтях человека, которое характеризуется информативностью, достоверностью и относительной стабильностью [2]. Отметим, что данные биосубстраты «хранят» информацию о содержании элементов порядка полугода.

Цель исследования – описание принципов построения достаточно сложной компьютерной программы, облегчающей работу врача при исследовании минералограммы организмов пациентов по анализу волос или ногтей (ИМОПАВИН).

Материалы и методы исследования. Тело человека состоит из 81 элемента – 4 основных (С, Н, О, N), 8 макроэлементов, содержащихся в относительно больших количествах (Са, Cl, F, К, Mg, Na, P, S) (основные и макроэлементы составляют 99% массы тела) и 69 микроэлементов (напомним, что к настоящему времени на Земле физики обнаружили 92 элемента).

Микроэлементы – это группа химических элементов, которые содержатся в организме человека в очень малых количествах, в пределах 10⁻³-10⁻¹²% (при этом микроэлементы с содержанием ниже 10⁻⁵% иногда называют ультрамикроразмерами). Именно это определяет их названия: «следовые элементы» (trace elements) в немецком и английском языках, «олигоэлементы» – у французских авторов, «рассеянные элементы» – в трудах В.И. Вернадского.

По степени полезности для организма макро-микроразмеры можно разбить на следующие группы:

Эссенциальные (жизненно-важные) элементы – это все структурные элементы (Н, О, N, С; Са, Cl, F, К, Mg, Na, P, S) + 8 микроэлементов (Ст, Cu, Fe, I, Mn, Mo, Se, Zn) - всего 20 шт.

Условно-эссенциальные (жизненно-важные, но вредные в определенных дозах) микроэлементы (Ag, Al, Au, В, Br, Co, Ge, Li, Ni, Si, V) – 11 шт.

Условно-токсичные микроэлементы и ультрамикроразмеры (As Ba Be Bi Cd Ce Cs Dy Er Eu Ga Gd Hf Hg Ho In Ir La Lu Nb Nd Os Pb Pd Pr Pt Rb Re Rh Ru Sb Sc Sm Sn Sr Ta Tb Te Th Ti Tl Tm U W Y Yb Zr) – всего 45 шт., из которых 20 относятся к категории микроэлементов, а 25 – к категории микроэлементов. Заметим, что в их число входят 16 редкоземельных микроэлементов, включая лантаноиды, 6 платиноидов и 2 радиоактивных элемента.

Опыт показывает, что исследование содержания наиболее распространенных структурных элементов (Н, О, N, С; Cl, F) дает мало полезной информации и поэтому их содержание можно не исследовать. Также можно не исследовать 5 ультрамикроразмерных (таких как Os), поскольку их обнаружение в волосах крайне маловероятно. Важно следующее: для эссенциальных и условно-эссенциальных элементов имеются верхние и нижние границы нормы, для условно-токсичных – лишь верхняя граница нормы.

Для проведения исследований в соответствии с [2,3] с затылочной части головы пациента срезается локон волос, прилегающий к корням, массой 100 мг (такой локон имеет примерно размер спички), после чего волосы поступают в лабораторию.

В лаборатории осуществляется длительная и тщательная подготовка пробы к анализу по методике, соответствующей рекомендациям IAEA [4,5], после чего волосы подвергаются спектральному анализу.

Существует много методов и приборов спектрального анализа. Однако исследования, проводившиеся в течение нескольких десятков лет, показали, что для обеспечения высокой чувствительности (например, при обнаружении ультрамикроразмерных) и точности (например, при определении содержания макроэлементов) необходимо использовать одновременно 3 следующих метода:

1. *Атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно-связанной плазмой (АЭС-ИСП)*
2. *Масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (МС-ИСП)*
3. *Лазерно-искровая экспресс-спектроскопия (ЛИЭС).*

Все эти приборы периодически калибруются с использованием проб сертифицированного эталонного материала CRM-397 (микроэлементы в волосах человека). Эталонные материалы подвергаются точно такой же предварительной обработке, что и исследуемые основные пробы волос.

Результаты исследования этими тремя методами объединяются по тщательно выверенной методике, после чего получается макро-микроразмерный портрет организма. Один из реальных таких портретов представлен в табл. 1.

После построения минералограммы организма начинается работа с использованием программы ИМОПАВИН.

В программу вводятся следующие данные:

- информация о пациенте (ФИО, дата рождения, пол, реквизиты);
- информация о биосубстрате (вид биосубстрата – волосы или ногти, естественный цвет волос, место среза, дата забора и т.д.);
- информация о заказанном исследовании (число элементов в минералограмме, состав отчета, например, необходимость в назначении лечения, диеты и т.д.);
- сама минералограмма.

Программа ИМОПАВИН в автоматическом режиме проводит расчеты и выполняет следующие функции:

Дешифровка – сопоставление данных из минералограммы с нормами их содержания и определение отклонений. Одновременно с такой дешифровкой программа строит диаграммы содержания раздельно для эссенциальных, условно-эссенциальных и условно-токсичных элементов, а также для отношений некоторых элементов.

Интерпретация – сведение всех проблемных элементов в единую таблицу, определение статистики отклонений и формирование симптоматики.

* Филиал ГОУ ВПО РГМУ Росздрава «Научно-клинический центр геронтологии», 129226, Москва, ул. 1-ая Леонова 16.

Таблица 1

Минералограмма организма, построенная по методике ИМОПАВИН

№	Элемент	Символ	Содержание, мкг/г	Метод анализа	Минимальная номенклатура	Категория	Распространенность
1	Литий	Li	0,10	MS, AES	28	УЭ	МЭ
2	Бериллий	Be	0,0037	MS, AES	28а	УТ	МЭ
3	Бор	B	9,4	MS, AES	28	УЭ	МЭ
4	Натрий	Na	700	AES	16	Э	СЭ
5	Магний	Mg	12	AES	12	Э	СЭ
6	Алюминий	Al	5,7	MS, AES	12	УЭ	МЭ
7	Кремний	Si	16	AES	28	УЭ	МЭ
8	Фосфор	P	89	AES	12	Э	СЭ
9	Сера	S	46000	AES	12	Э	СЭ
10	Калий	K	1500	AES	16	Э	СЭ
11	Кальций	Ca	140	AES	16	Э	СЭ
12	Скандий	Sc	<0,2	MS	41	УТ	МЭ
13	Титан	Ti	<0,9	MS, AES	41	УТ	МЭ
14	Ванадий	V	0,076	MS, AES	28а	УЭ	МЭ
15	Хром	Cr	0,31	MS, AES	16	Э	МЭ
16	Марганец	Mn	0,13	MS, AES	12	Э	МЭ
17	Железо	Fe	7,0	AES	12	Э	МЭ
18	Кобальт	Co	<0,07	MS, AES	12	УЭ	МЭ
19	Никель	Ni	0,50	MS, AES	28	УТ	МЭ
20	Медь	Cu	7,9	MS, AES	12	Э	МЭ
21	Цинк	Zn	92	MS, AES	12	Э	МЭ
22	Галлий	Ga	<0,01	MS, AES	28б	УТ	МЭ
23	Германий	Ge	<0,01	LS	32-	УЭ	МЭ
24	Мышьяк	As	0,49	MS, AES	28а	УТ	МЭ
25	Селен	Se	21	MS, AES	28	Э	МЭ
26	Бром	Br	1,3	LS, MS	32	УТ	МЭ
27	Рубидий	Rb	2,8	MS	41	УТ	МЭ
28	Стронций	Sr	<0,002	MS, AES	28	УТ	МЭ
29	Иттрий	Y	<0,2	MS	60	УТ	УМ
30	Цирконий	Zr	<0,005	MS	60	УТ	УМ
31	Ниобий	Nb	<0,04	MS	60	УТ	УМ
32	Молибден	Mo	<0,003	MS, AES	12	Э	МЭ
33	Родий	Rh	<0,003	MS	60	УТ	УМ
34	Палладий	Pd	0,097	MS	60	УТ	УМ
35	Серебро	Ag	0,10	MS, AES	28	УЭ	МЭ
36	Кадмий	Cd	0,0069	MS, AES	12б	УТ	МЭ
37	Индий	In	<0,001	MS, AES	28б	УТ	МЭ
38	Олово	Sn	0,42	MS, AES	41	УТ	МЭ
39	Сурьма	Sb	0,031	MS, AES	41	УТ	МЭ
40	Теллур	Te	<0,004	MS	60	УТ	УМ
41	Йод	I	0,0035	LS	29-	Э	МЭ
42	Цезий	Cs	0,23	MS	41	УТ	УМ
43	Барий	Ba	0,0057	MS, AES	28	УТ	МЭ
44	Лантан	La	0,0094	MS	60	УТ	УМ
45	Церий	Ce	0,0092	MS	60	УТ	УМ
46	Празеодим	Pr	0,0030	MS	60	УТ	УМ
47	Неодим	Nd	0,00045	MS	60	УТ	УМ
48	Самарий	Sm	<0,0003	LS, MS	32-	УТ	УМ
49	Европий	Eu	0,0012	MS	70	УТ	УМ
50	Гадолиний	Gd	<0,0002	MS	70	УТ	УМ
51	Тербий	Tb	<0,0003	MS	70	УТ	УМ
52	Диспрозий	Dy	<0,007	MS	70	УТ	УМ
53	Гольмий	Ho	<0,0003	MS	70	УТ	УМ
54	Эрбий	Er	<0,006	MS	70	УТ	УМ
55	Тулий	Tm	<0,0003	MS	70	УТ	УМ
56	Иттербий	Yb	<0,0006	MS	70	УТ	УМ
57	Лютеций	Lu	<0,005	MS	70	УТ	УМ
58	Гафний	Hf	<0,0008	MS	70	УТ	УМ
59	Тантал	Ta	<0,01	MS	60	УТ	УМ
60	Вольфрам	W	<0,0001	MS, AES	41	УТ	МЭ
61	Рений	Re	<0,0008	MS	60	УТ	УМ
62	Иридий	Ir	<0,005	MS	60	УТ	УМ
63	Платина	Pt	0,027	MS	60	УТ	МЭ
64	Золото	Au	0,025	MS	41	УЭ	МЭ
65	Ртуть	Hg	<0,001	MS, AES	28а	УТ	МЭ
66	Таллий	Tl	0,28	MS, AES	28б	УТ	МЭ
67	Свинец	Pb	0,0049	MS	12	УТ	МЭ
68	Висмут	Bi	<0,001	MS, AES	28б	УТ	МЭ
69	Торий	Th	0,12	MS	41	УТ	УМ
70	Уран	U	0,01	MS	60	УТ	МЭ

Примечание: Символами «<>» и «<» отмечен реальный порог чувствительности прибора, зафиксированный при проведении данных испытаний; н/о – не обнаружен. Элементы отсортированы в порядке возрастания их атомного веса. Минимальной номенклатурой называется минимальный размер минералограммы, в которой встречается данный элемент. Обозначения: УТ – условно-токсичный; УЭ – условно-эссенциальный; Э – эссенциальный; СЭ – структурный элемент; МЭ – микроэлемент (содержание ниже 10-3%); УМ – ультра-микроэлемент (содержание ниже 10-5%).

В итоговом отчете приводятся диаграммы отклонений для эссенциальных, условно-эссенциальных и условно-токсичных элементов, а также диаграммы для отклонений отношений некоторых пар элементов. В табл. 2 содержится типичная итоговая информация о проблемных элементах, в табл. 3 – статистика проблемных элементов, в табл. 4 – фрагмент таблицы с клинической симптоматикой, выявленной в процессе проведения исследований. Для динамического состояния симптома предусматри-

ваются четыре варианта: риск проявления, риск активизации, проявление и активизация.

Таблица 2

Проблемные элементы (отклонения от норм)

Категория	Ниже желательного уровня			Выше желательного уровня						Между РИ и БДУ?			
	Элемент	Отклонение	НГН	Элемент	Отклонение	Элемент	Отклонение	Элемент	Отклонение		Элемент	Отклонение	
													Дефицит
Э	Mo	-1,87	7,50							Cu	9,27	3,21	
Э	S	-1,48	1,21							K	6,79	3,20	
Э	Se	-1,49	4,75							Na	10,53	4,73	
Э	Zn	-1,74	2,08							P	1,88	1,23	
УЭ	Co	-1,18	5,00					Br	1,00	1,00	25,41	13,00	
УЭ										Si	2,30	1,56	
УТ										Ba		1,22	
УТ								Cd	0,36				
УТ								Rb		0,95			
УТ								Sr	0,22				
УТ								Ti	0,32				
Э/Э	Ca/K	-1,54	1,95					Ca/Mg	1,03	1,01	Na/Mg	9,42	3,81
Э/Э	Fe/Cu	-1,16	2,21										
Э/Э	Zn/Cu	-1,90	9,63										
УТ/Э											Cd/S	2,13	
УТ/Э											Cd/Zn	5,18	
УТ/Э											Hg/Se	2,44	
УТ/Э											Hg/Zn	1,45	

Примечание: БДУ – биодопустимый уровень; ВГН – верхняя граница нормы; ЗС – заметное содержание; НГН – нижняя граница нормы; РИ – референсный интервал.

Таблица 3

Статистика проблемных элементов

Категория	Показатель	Ниже желательного уровня			Выше желательного уровня			Итого	Контроль (столбец)		
		Дефицит	НГН	В сумме	ЗС	ВГН	Избыток			В сумме	
Э	Элемент с наибольшим отклонением	Mo		7,50			Na	4,73	Mo	7,50	
	Число элементов	4		4			4	4	8		
УЭ	Обобщенный показатель отклонения	15,54		15,54			12,37	12,37	27,92		
	Элемент с наибольшим отклонением	Co		5,00			Au	13,00	Au	13,00	
УТ	Число элементов	1		1			1	2	3	4	
	Обобщенный показатель отклонения	5,00		5,00			1,00	14,56	15,56	20,56	
Итого	Элемент с наибольшим отклонением						Ba	1,22	Ba	1,22	
	Число элементов						3	1	1	5	5
Итого	Обобщенный показатель отклонения						0,90	0,95	1,22	3,07	3,07
	Элемент с наибольшим отклонением	Mo		7,50			Au	13,00	Au	13,00	
Итого	Число элементов	5	0	5	3	2	7	12	17	17	
	Обобщенный показатель отклонения	20,54	0,00	20,54	0,90	1,95	28,15	31,01	51,55	51,55	
Итого	Средний показатель отклонения			4,11				2,58	3,03	3,03	

О программе. Полная физическая и логическая модель данных со всеми ее сущностями и их атрибутами, реализованная в программе имопавин, представленная в виде ег-диаграммы [6], слишком велика и сложна, чтобы ее можно было изобразить в виде одного рисунка. по существу эта схема, представляющая собой симбиоз логической и физической модели данных, описывает систему взаимосвязанных по определенным правилам понятий (концептуальную схему), которая включает в себя как данные, поступающие на вход программы, так и данные впоследствии формирующие итоговый отчет о проведенном исследовании.

Вся ER-диаграмма программы может быть структурирована в виде 5 основных фрагментов (частей), которые в совокупности описывают всю реализованную в программе модель данных:

Часть модели, отражающая структуры для хранения входных данных, которые необходимы для проведения исследования, а также соответствующую справочную информацию

Часть модели, отражающая структуры для хранения первичных лабораторных исследований и норм, на основании которых производятся расчеты (справочная информация), а также результаты расчетов как для отдельных элементов, так и для пар (отношений) элементов.

Таблица 4

Клиническая симптоматика (фрагмент)

Пункт заключения	Симптом	Динамическое состояние
Выраженный дефицит кобальта	B12-дефицитная анемия	проявление
	нарушение всасывания в 12-перстной кишке	проявление
Нарушение обмена калия и натрия	перенапряжение симпатно-адреналовой активности Ц.Н.С.	проявление
	повышенное выведение калия из организма, риск эрозивных изменений слизистых	проявление
	дисфункция коры надпочечников	проявление
Избыток золота	нарушение водно-солевого обмена	проявление
	преходящая диарея	риск проявления
Избыток кремния	нефротатия	риск проявления
	камнеобразование в желче-мочевыводящих путях	риск проявления
	аллергозы	проявление
	дерматозы – выпадение волос, нарушение структуры волос	проявление

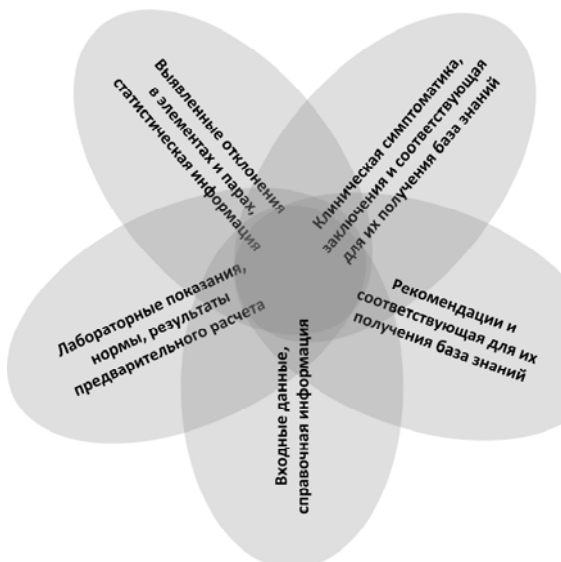


Рис. 1. Общий принцип объединения фрагментов ER-диаграммы.

Таблица 5

Состав программы

Блоки программы	Категория данных	Части модели				
		1	2	3	4	5
Блюда	С					1
Диагнозы	С					1
Исследование	ИД	+	+	+	+	+
Место забора биосубстрата	С	+				
Минералограммы	С	+				
Наличие элементов в плодах	С					+
Нормы	С		+			
Ограничения по блюдам	С					+
Ограничения по плодам	С					+
Отклонения	РД			+	+	
Пары проблемных элементов	С					+
Пары элементов	С			+	+	
Пациенты	ИД	+				
Первичные лабораторные значения	ИД		+			
Плоды	С					+
Проблемные пары элементов	РД			+	+	
Проблемные элементы	РД			+	+	
Профиль исследования	С	+				
Результаты тестирования пар элементов	ВД		+			
Результаты тестирования элементов	ИД		+			
Рекомендованная диета	РД					+
Статистика пар проблемных элементов	РД			+	+	
Статистика проблемных элементов	РД			+	+	
Тип биосубстрата	С	+				
Цвет волос	С	+				
Шаблон отчетов	С	+				
Элементы	С		+	+	+	+

Примечание: С – справочник; ИД – исходные данные; РД – расчетные данные

Часть модели, отражающая структуры для хранения выявленных отклонений в элементах и парах элементов, а также рассчитанную статистическую информацию. Также представлен справочник элементов.

Часть модели, отражающая структуры для хранения базы знаний, а также результаты анализа, полученные путем использования этой базы знаний и первично обработанных входных данных.

Часть модели, отражающая структуры для хранения базы знаний, на основании которой рассчитываются необходимые рекомендации к диете.

Концептуально принцип объединения этих фрагментов проиллюстрирован на рис. 1. В табл. 5 представлена структура этих фрагментов и указано, какие блоки содержит каждый такой фрагмент.

Из табл. 5 видно, что вышеуказанные фрагменты частично пересекаются, то есть разные фрагменты могут содержать некоторые общие блоки. Так, например, блок (табл.) «Исследование» (Analysis) входит во все 5 фрагментов, которые оказываются связанными с ней и между собой по идентификационному номеру исследования (ID исследования); блок «Элементы» – входит в 4 фрагмента и т.д. В качестве примера на рис. 2 приведен один из таких фрагментов. Остальные фрагменты строятся по тем же принципам.

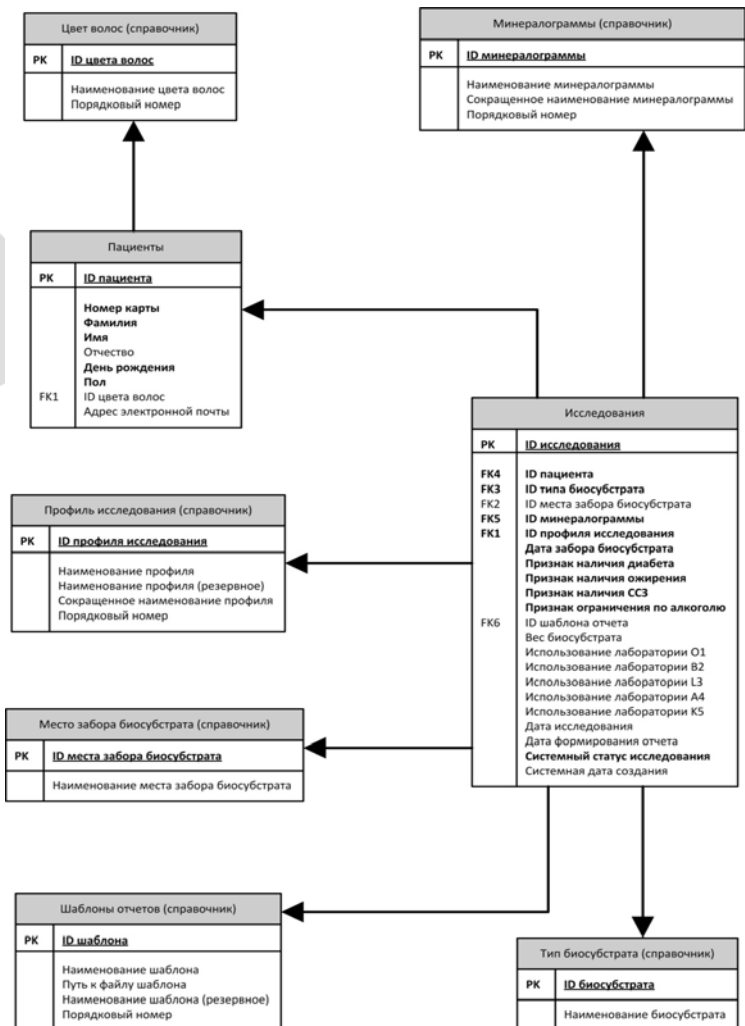


Рис. 2. Часть модели, отражающая структуры для хранения входных данных, которые необходимы для проведения исследования, а также соответствующую справочную информацию.

Данная программа успешно используется в научно-медицинском центре «Микроэлемент» [3] уже несколько лет, с ее помощью были произведены расчеты для тысяч пациентов. За прошедшие годы она доказала свою эффективность и точность, поскольку, если выполнять все расчеты вручную, на исполнение

оформление одного отчета (при использовании стандартных офисных приложений) у опытного специалиста уходит не один час.

Автор выражает признательность д.т.н., проф. В.В.Горшкову за помощь в составлении задания на разработку программы ИМОПАВИН и сопровождении такой разработки.

Литература

1. *Авцын, А.П.* Микроэлементы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П.Авцын, А.А.Жаворонков, М.А.Риш, Л.С.Строчкова. – М.: Медицина, 1991.– 496 с.

2. *Рустембекова, С.А.* Способ определения макро-микроэлементного баланса в организме / С.А. Рустембекова, Р.А. Канунова / Патент на изобретение RU № 2129426. Бюл. Изобр., 1999., № 12.– С. 21–25

3. Официальный сайт Научно-медицинского центра «Микроэлемент» – <http://www.microelement.ru/medicine/analysis/> (дата обращения 31.01.2011)

4. 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

5. 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. p. 230-236.

6. Кривошеин М. ER: диаграммы сущность – связь / Программист. – 2002, - март. URL: http://www.bti.secna.ru/portal/smerdina/doc/lib/art/model/ER_Modeling.pdf (дата обращения 31.01.2011).

THE COMPUTER PROGRAM FOR STUDYING HUMAN ORGANISM MINERALOGRAMME ACCORDING TO THE ANALYSIS OF HAIR OR FINGERNAILS (IMOPAVIN)

S.A. RUSTEMBEKOVA

Russian State Medical University Branch, Scientific and Clinical Centre of Gerontology, Moscow

Actual classification of chemical elements in a human body on essential is substantiated. According to it such chemical elements are: essential, conditionally essential and conditionally toxic (according to their influence on health) and macro - micro- and ultra-microelemens (according to their concentration in human hair). Brief data on the balance of elements in a human body as a part of a macro-microelement portrait of the organism and its research by means of analyzing hair (or fingernails) according to the technique patented by the author are resulted.

Key words: programmes for medicine, ER-diagram, hair tissue mineral analysis.

Раздел IV

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

УДК 61

МЕТОД АНАЛИТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ В ВЕРИФИКАЦИИ
ДАННЫХ МЕДИЦИНСКИХ РЕГИСТРОВ

В.А. ХРОМУШИН, К.А. ХАДАРЦЕВА, И.М. КОПЫРИН,
О.В. ХРОМУШИН*

Представлен обзор информации по возможностям и перспективам использования технологии верификации данных в медицине и здравоохранении. Приводятся алгоритм верификации данных медицинских регистров на основе аналитических расчетов с заранее известным причинно-следственным результатом. Набор таких точечных аналитических расчетов в достаточной степени равномерно покрывает все информационное пространство и называется реперным анализом.

Ключевые слова: верификация данных, медицинские регистры, реперный анализ.

Ведение регистров по проблемным направлениям здравоохранения сопряжено с необходимостью тщательной верификации данных, которая осуществляется на всех уровнях сбора: учреждения, муниципального образования и области. Обычно средства контроля встраивают в программное обеспечение регистров [1,3,5,6] при их разработке или создают отдельные программные модули [4,6], позволяющие выявлять как ошибки ввода, так и логические ошибки.

Тем не менее, многолетний опыт работы с регистрами областного уровня [1,3] выявил проблему ошибок, проявляемых себя только в массиве данных, достаточных для статистической обработки. К таким ошибкам чаще всего относятся:

- неполнота данных, описывающих случаи;
- ошибки кодирования кодами МКБ-10;
- неверная интерпретация случая.

Причинами возникновения такого рода ошибок обычно бывают небрежность исполнителя и его недостаточный профессионализм.

Поскольку эти ошибки можно зафиксировать только при статистической обработке после накопления и обобщения значительного массива данных, то возникает необходимость их исправления на завершающем этапе формирования базы за отчетный период. Ситуация осложняется тем, что выявляемые сомнительные записи могут быть ошибочными, а могут быть и нет. Следовательно, возникает необходимость перепроверки всех сомнительных записей.

Для реализации верификации данных регистров в части ошибок, проявляемых себя статистически, предлагается следующий алгоритм действий, показанный на рис. 1.

В основе предлагаемого алгоритма верификации данных регистра лежит набор не сложных аналитических расчетов с заранее известным причинно-следственным результатом. Если один из расчетов дает противоположный причинно-следственный результат, то все записи, относящиеся к рассматриваемому случаю, объявляются сомнительными.

Набор таких точечных аналитических расчетов должен в достаточной степени и желательно равномерно покрывать все информационное пространство. Назовем такие расчеты реперным анализом.

Для упрощения такой процедуры целесообразно иметь программу, облегчающую выполнение точечных аналитических расчетов. В частности, в здравоохранении Тульской области ведется регистр MedRDN [1,5]. Для анализа данных используется программа Analetic [2,5], которая позволяет в произвольной форме выбирать факторы (в том числе в сочетании виде) для анализа. Также произвольно можно выбирать цель исследований. Результат выводится одновременно в следующих видах:

- в доверительных интервалах;

- коэффициент ассоциации;
- отношение шансов;
- Хи-квадрат.



Рис. 1. Алгоритм верификации данных регистров

Указанная программа Analetic работает в формате данных регистра MedRDN.

Если в результате такого расчета выявится, что цель и выбранный фактор (или сочетанные факторы) не связаны между собой, а для такого точечного аналитического расчета они должны быть связаны, то все записи, в которых одновременно присутствует информация о цели и факторе фиксируются как сомнительные. Эти записи должны быть выгружены из аналитической программы, отсортированы по учреждениям и переданы для перепроверки. Одновременно эти записи удаляются из базы регистра.

После перепроверки и исправления ошибок записи объединяются в массив (он должен соответствовать по количеству выгруженному) и добавляются в регистр. При необходимости процедуру реперного анализа можно повторить.

Примерами таких точечных аналитических расчетов реперного анализа в регистре рождаемости могут быть следующие:

1. Установление причинно-следственных связей между осложнением беременности – гестозом и возникновением плацентарной недостаточности у беременной женщины [7].
2. Обнаружение причинно-следственных взаимосвязей между наличием ожирения у беременной женщины и развитием гестоза [7].
3. Установление причинно-следственных связей между наличием заболеваний эндокринной системы у беременной женщины и наличием самопроизвольных выкидышей в анамнезе [8].
4. Наличие причинно-следственных взаимосвязей развитием анемии у беременной женщины и многоплодной беременностью [8].
5. Обнаружение причинно-следственных взаимосвязей между артериальной гипертензией и развитием таких осложнений беременности как гестоз и плацентарная недостаточность [9].

Таким образом, предлагаемый алгоритм верификации данных медицинских регистров может повысить достоверность информации. Для облегчения трудоемкого процесса верификации данных по предлагаемому методу целесообразно иметь специальное аналитическое программное обеспечение.

Литература

1. Мартыненко, П.Г. Регистр рождаемости MedRDN / П.Г. Мартыненко, В.А. Хромушин, Д.Ш. Вайсман, С.В. Ники-

* ГОУ ВПО «Тульский государственный университет», 300600, г. Тула, пр. Ленина, 92

тин // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ N2010612610. Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 15.04.2010г. по заявке N2010610800 от 25.04.2010г.

2. *Мартыненко, П.Г.* Аналитическая программа Analetic / П.Г. Мартыненко, В.А. Хромушин, Д.Ш. Вайсман, С.В. Никитин // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ N2009616614. Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 30.11.2009г. по заявке N2009615436 от 02.10.2009г.

3. *Вайсман, Д.Ш.* Регистр смертности MedSS / Д.Ш. Вайсман, С.В. Никитин, В.А. Хромушин // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ N2010612611. Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 15.04.2010г. по заявке N2010610801 от 25.04.2010г.

4. *Хромушин, В.А.* Возможности дополнительного повышения достоверности данных по смертности населения [Текст] / В.А. Хромушин, Э.И. Погорелова, Е.М.Секриеру // Вестник новых медицинских технологий, 2005, том XII, N 2. С.95-96.

5. *Хромушин, В.А.* Алгоритмы и анализ медицинских данных [Текст] / В.А. Хромушин, А.А. Хадарцев, В.Ф. Бучель, О.В. Хромушин // Учебное пособие. Тула, «Тульский полиграфист», 2010, 123с.

6. *Хромушин, В.А.* Системный анализ и обработка информации медицинских регистров в регионах [Текст] / В.А. хромушин // Автореф. дис. доктора биол. наук. Тула: ТулГУ, 2006, 44с.

7. *Радзинский, В.Е.* Проблемы гестоза и подходы к их решению / В.Е. Радзинский, Т.В. Галина // Казанский медицинский журнал. – 2007.– Т. LXXXVIII, № 2.– С. 114–117.

8. *Савельева, Г.М.* Осложнённое течение беременности и родов / Г.М. Савельева // Акушерство и гинекология.– 2000.– № 3.– С. 3–5.

9. *Зозуля, О.В.* Течение гипертонической болезни у беременных. Механизмы развития, ранняя диагностика и профилактика осложнений / О.В. Зозуля // Автореф. дис. доктора мед. наук. – М., 2006.

THE METHOD OF ANALYTICAL TESTING IN VERIFYING OF MEDICAL REGISTER DATA

V.A. KHRUMUSHIN, K.A. KHADARTSEVA, I.Y. KOPYRIN, O.V. KHRUMUSHIN

Tula State University

The information review on possibilities and prospects of applying the technology of data verification in medicine and public health services is presented. The algorithm of medical register data verification on the basis of analytical calculation with predetermined cause-and-effect result. A set of such punctual analytical calculation equally covers the entire information field and is called reference analysis.

Key words: data verification, medical registers, reference analysis.

УДК 614.27.008.

РОЛЬ ГОСУДАРСТВЕННОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ РЕГИОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА (НА ПРИМЕРЕ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ)

Д.А. КУЗНЕЦОВ*

Системный анализ нормативно-правовых актов позволил установить основные государственные функции Управления Росздравнадзора по Рязанской области по контролю в сфере обращения лекарственных средств и обеспечения экономической безопасности фармацевтического рынка региона. Среди основных путей повышения уровня экономической безопасности фармацевтического рынка, снижения отрицательного действия угроз, по-нашему мнению, является проведение контрольно-надзорных мероприятий Управлением Росздравнадзора по Рязанской области. Важным элементом обеспечения государственного контроля и обеспечения экономической безопасности фармацевтического рынка является деятельность ГУЗ «Центр по сертификации и

контролю качества лекарственных средств Рязанской области». Изучены основные функции Центра.

Ключевые слова: фармацевтические организации, экономическая безопасность, государственный контроль.

Состояние экономической безопасности регионального фармацевтического рынка в большой степени влияет на возможность аптечных учреждений осуществлять обеспечение населения доступной и качественной фармацевтической помощью. Проведение государственного контроля, регулирования и мониторинга регионального фармацевтического рынка (Рязанской области) в части обеспечения его экономической безопасности в значительной степени позволяет оптимизировать лекарственного обеспечения населения. На сегодняшний день, представляется актуальным изучение влияния системы государственного регулирования фармацевтического рынка региона, системы контрольно-надзорных мероприятий на состояние экономической безопасности фармацевтических организаций и лекарственного обеспечения населения в целом [1-3].

Цель исследования – изучение и анализ системы государственного контроля и регулирования экономической безопасности регионального фармацевтического рынка (на примере Рязанской области).

Материалы и методы исследования. Методы анкетирования, интервьюирования, принципы системного подхода. Объект исследования фармацевтические организации Рязанской области. Использовались нормативно-правовые документы, статистические и отчетные данные Управления Росздравнадзора по Рязанской области, Управления Здравоохранения г. Рязани, ГУЗ «Центр по сертификации и контролю качества лекарственных средств Рязанской области».

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенного исследования установлена структура субъектов фармацевтического рынка Рязанской области, которая представлена 572 аптечными учреждениями розничной торговли лекарственными средствами и 7 фармацевтических организаций оптовой торговли. Всего на региональном фармацевтическом рынке Рязанской области функционируют 188 юридических лица, муниципальные учреждения здравоохранения – 4, государственные учреждения здравоохранения – 8, федеральные государственные унитарные предприятия – 8, общества с ограниченной ответственностью – 200, индивидуальные предприниматели – 25, государственные унитарные предприятия – 13, закрытые акционерные общества – 2, муниципальные казенные предприятия – 3, муниципальные предприятия – 3, муниципальные унитарные предприятия – 3, открытые акционерные общества – 3.

Контроль и надзор за фармацевтической деятельностью осуществляет Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития – Росздравнадзор, которая является федеральным органом исполнительной власти. Системный анализ нормативно-правовых актов позволил установить основные государственные функции Управления Росздравнадзора по Рязанской области по контролю в сфере обращения лекарственных средств и обеспечения экономической безопасности фармацевтического рынка региона [4].

- Лицензирование фармацевтической деятельности.
- Допуск лиц, получивших фармацевтическое образование в иностранных государствах к фармацевтической деятельности.
- Лицензирование деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, внесенных в Список I в соответствии с Федеральным законом «О наркотических средствах и психотропных веществах».
- Лицензирование деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, внесенных в Список II в соответствии с Федеральным законом «О наркотических средствах и психотропных веществах».
- Лицензирование деятельности, связанной с оборотом психотропных веществ, внесенных в Список III в соответствии с Федеральным законом «О наркотических средствах и психотропных веществах».
- Лицензирование деятельности, связанной с производством, переработкой, хранением, реализацией, приобретением и использованием прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ, внесенных в табл. I Списка IV в соответ-

* ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова Минздравсоцразвития России, кафедра управления и экономики фармации 390026, Рязань, ул. Высоковольная, 9, тел.: (4912) 44-43-40.

ствии с Федеральным законом «О наркотических средствах и психотропных веществах».

- Согласование заявлений о выдаче лицензий на ввоз (вывоз) наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров.

- Выдача сертификата на право ввоза (вывоза) наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров.

- Контроль и надзор за соблюдением государственных стандартов социального обслуживания.

- Контроль за проведением доклинических исследований лекарственных средств, клинических исследований лекарственных препаратов, а также качеством, производством лекарственных средств, изготовлением лекарственных препаратов, хранением, перевозкой, ввозом на территорию Российской Федерации, рекламой, отпуском, реализацией, уничтожением лекарственных средств, применением лекарственных препаратов.

- Проведение мониторинга ассортимента и цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты.

- Осуществление контроля за применением цен на лекарственные препараты, включенные в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

- Проведение мониторинга безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации.

- Выдача разрешения на транзит через территорию Российской Федерации сильнодействующих веществ, не являющихся прекурсорами наркотических средств и психотропных веществ.

- Выдача заключений о возможности выдачи лицензии на ввоз лекарственных средств.

- Выдача заключения о соответствии организации производства и контролю качества лекарственных средств правилам организации производства и контроля лекарственных средств.

- Согласование заявлений о выдаче лицензий на ввоз (вывоз) лекарственных средств и фармацевтических субстанций.

- Выдача разрешений на ввоз в Российскую Федерацию и вывоз из Российской Федерации сильнодействующих веществ, не являющихся прекурсорами наркотических средств и психотропных веществ.

- Лицензирование деятельности по производству медицинской техники.

- Лицензирование технического обслуживания медицинской техники.

- Осуществление контроля за производством, оборотом и порядком использования изделий медицинского назначения.

- Регистрация изделий медицинского назначения.

- Организация приема граждан, обеспечение своевременного и полного рассмотрения обращений граждан.

Исходя из вышеизложенного, следует, что основные государственные функции Управления Росздравнадзора по обеспечению фармацевтической экономической безопасности сосредоточены в сфере контроля, мониторинга и надзора за фармацевтической деятельностью, проведению лицензирования фармацевтической деятельности и деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ.

Среди основных путей повышения уровня экономической безопасности фармацевтического рынка, снижения отрицательного действия угроз, по-нашему мнению, является проведение контрольно-надзорных мероприятий Управлением Росздравнадзора по Рязанской области. Например, в 2010 году всего проведено 763 проверки; документарных, всего, из них: 195, плановых – 37, внеплановых – 158; выездных, всего, из них: 568, – плановых 106, внеплановых – 279; возможности выполнения лицензионных требований и условий – 183. Установлено, что особенностью при осуществлении и проведении контрольно-надзорных мероприятий является проведение совместных проверок. Например, всего проведена 121 совместная проверка: в составе комиссии центрального аппарата Росздравнадзора – 2, в составе комиссии Минздравсоцразвития России – 3, совместно с прокуратурой – 13, совместно с правоохранительными органами – 4, совместно с другими контрольно-надзорными органами – 22, совместно с сотрудниками органа государственной власти субъекта Российской

Федерации – 50, совместно с прочими организациями – 27. В ходе проведения контрольно-надзорных мероприятий проверено 693 юридических лица: государственных (федеральных и подчиненных субъекту Российской Федерации) – 133, муниципальных учреждений – 320, организаций частной формы собственности и индивидуальных предпринимателей – 240, проверено адресов мест осуществления заявленного вида деятельности – 745.

Системный анализ контрольно-надзорных мероприятий фармацевтических организаций показал следующие основные виды нарушений лицензионных требований в порядке их убывания: отсутствие контроля за обеспечением населения по журналам «Неудовлетворенного спроса»; несоблюдение ассортимента лекарственных средств; наличие невострогованных лекарственных средств; низкий уровень доступности фармацевтической помощи сельскому населению; превышение сроков обслуживания рецептов; неэффективное управление товарными запасами; наличие лекарственных средств с истекшим сроком годности; несоблюдение правил и условий хранения лекарственных средств.

Подводя итоги контрольно-надзорных мероприятий, следует констатировать, что основанием для проведения внеплановых проверок послужило поступление обращений граждан, а также информации от органов государственной власти, поручений прокуратуры, средств массовой информации о фактах возникновения угрозы или причинения вреда жизни и здоровью граждан, истечение срока исполнения юридическим лицом ранее выданного предписания. По результатам проверок по обращениям граждан факты, изложенные в них, частично или полностью подтвердились. В сравнении с 2009 годом эти показатели уменьшились.

Важным элементом обеспечения фармацевтической экономической безопасности в регионе является осуществление лицензирования фармацевтической деятельности – эта функция возложена на Управления Росздравнадзора по Рязанской области. По результатам лицензирования возможно: выдача лицензии, её переоформление, приостановление действия, отказ в предоставлении (переоформлении). Установлено, что причинами отказов является несоответствия представленных документов требованиям действующего законодательства, наличие в документах недостоверной или искаженной информации, несоответствия заявителя лицензионным требованиям и условиям.

Результаты мониторинга лицензирования фармацевтической деятельности в 2010 году по сравнению с 2009 показали уменьшение количества поданных заявлений на: получение лицензий - 50 %, переоформление - 50%. Таким образом, произошло уменьшение количества поданных заявлений за 2010 на 50%, однако, не изменилась структура проверяемых фармацевтических организаций. При анализе итогов проверок соблюдения лицензионных требований и условий отмечено, что нарушений не установлено. В разрезе форм собственности изменения не произошли. В структуре долей организаций, осуществляющих деятельность с нарушениями лицензионных требований и условий, не произошли изменения. Установлено, что произошли изменения и в структуре мер, принятых по итогам лицензионного контроля, а именно увеличение процента составления протоколов.

Характерной особенностью фармацевтической экономической безопасности региона является осуществление государственной функции по лицензированию деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, внесенных в Список II в соответствии с Федеральным законом от 8 января 1998 г. № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах» [5]. В управление Росздравнадзора по Рязанской области в 2010 г. за получением лицензий и переоформлением документа, подтверждающего наличие лицензии обратилось 3 соискателя на осуществление деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, внесенных Список II (в 2009 – 1), из них: 2 (66%) – за предоставлением лицензии (в 2009 году 1 – 100%), 1 (33%) – переоформлением документа, подтверждающего наличие лицензии, (в 2009 – 0-0%), продлением срока действия лицензии в порядке переоформления документа, подтверждающего наличие лицензии в 2010 году 0 (0%), (в 2009 году 0-0%); получением приложения к действующей лицензии в 2010 году 0 (0%), (в 2009 г. – 0%). В ходе осуществления контроля (надзора) за соблюдением лицензионных

требований и условий Росздравнадзором в отчетном периоде проведена 1 (в 2009 г. – 2) проверка лицензиатов, из них плановых – 1 (100%), внеплановых – 0 (0%).

В 2010 г. за получением лицензий и переоформлением документа, подтверждающего наличие лицензии в управление Росздравнадзора по Рязанской области обратилось 3 соискателя на осуществление деятельности, связанной с оборотом психотропных веществ, внесенных в Список III (в 2009 г. – 1), из них: – 2 (66%) – за предоставлением лицензии (в 2009 году 1 – 100%), – 1 (33%) – переоформлением документа, подтверждающего наличие лицензии, (в 2009 – 0-0%). Всего в 2010 г. запланирована 1 проверка соблюдения лицензионных требований и условий (на 2009 – 3), проведена 1 плановая проверка (в 2009 – 3). Установлено, что исполнение плана составило 100%. Анализ итогов контрольно-надзорных мероприятий соблюдения лицензионных требований и условий показал, что нарушений не установлено. Изменения форм собственности фармацевтических организаций не произошли. В структуре долей организаций, осуществляющих деятельность с нарушениями лицензионных требований и условий, также произошли изменения – уменьшилось количество организаций, осуществляющих деятельность с нарушениями лицензионных требований и условий.

В соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 11.05.2010 № 318 «Об утверждении Положения о лицензировании деятельности, связанной с производством, переработкой, хранением, реализацией, приобретением и использованием прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ, внесенных в Табл. I Списка IV в соответствии с Федеральным законом «О наркотических средствах и психотропных веществах» лицензирование деятельности, связанной с оборотом прекурсоров, осуществляется Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития с 22.07.2010. В 2010 г. за получением лицензии в управление Росздравнадзора обратился 1 соискатель на осуществление деятельности, связанной с производством, переработкой, хранением, реализацией, приобретением и использованием прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ, внесенных в табл. I Списка IV.

Необходимым элементом фармацевтической экономической безопасности является выполнение социально-значимой функции, а именно, обеспечение отдельных категорий граждан необходимыми лекарственными средствами и проведение государственного контроля за её осуществлением. По данным отделения Пенсионного фонда Российской Федерации по Рязанской области количество граждан, имеющих право на бесплатное или льготное лекарственное обеспечение на 01 января 2010 г. составило 26236 человек. По состоянию на 31 декабря 2010 г. число граждан, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение, увеличилось до 35730 человек. Максимальная средняя стоимость рецепта по Рязанской области в течение 2009 г. составила 1008 руб., в течение 2010 г. 842 руб.

Анализ показал, что по итогам 2010 г. в рамках осуществления органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации полномочий по организации обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи, необходимыми лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения и специализированными продуктами лечебного питания для детей-инвалидов на территории Рязанской области были проведены закупки лекарственных средств на общую сумму 271189 тыс. руб., в т.ч. закупки методом аукциона на сумму 175827 тыс. руб. Выявлено, что экономия средств по итогам проведенных аукционов составила 851 тыс. руб. (0,31%). В Рязанской области в целом поставлено лекарственных средств на 271189 тыс. руб., что на 73,1% меньше, чем за аналогичный период 2009 года. В рамках льготного лекарственного обеспечения выписано 364336 рецептов, из которых обслужено 362532 рецептов на общую сумму 305609 тыс. руб. По состоянию на 31 декабря 2010 года было выписано, но не обеспечено и не зарегистрировано на отсроченном обеспечении 1703 рецептов (0,5% от общего количества выписанных). Установлено, что в качестве основных причин формирования данной категории рецептов являются отказ от получения лекарственного препарата отечественного производства и удаленность населенного пункта от аптечного учреждения.

Важным показателем, определяющим доступность фармацевтической помощи населению является количество ре-

цептов, принятых на обеспечение при первичном обращении пациента в фармацевтическую организацию. По состоянию на 31 декабря 2010 г. их количество составляет 101, что в 10 раз больше уровня 31 декабря 2009 г. В соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 17.10.2007 № 682 «О закупках в 2010 году лекарственных средств, предназначенных для лечения больных злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей» в Рязанской области в целом поставлено лекарственных средств на 332016 тыс. руб., что на 10,7% меньше, чем по итогам 2009 года. Численность граждан, нуждающихся в лекарственном обеспечении по вышеуказанным заболеваниям, увеличилась в 2010 году на 0,06% по сравнению с 2009 годом и составляет 491 человек. В течение 2010 года было выписано 5146 рецептов, из которых обслужено 5142 рецептов на общую сумму 321613 тыс. руб., что на 0,01% больше, чем по итогам 2009 года (табл. 1).

Таблица 1

Реализация государственных программ льготного лекарственного обеспечения населения в 2009-2010 гг. на территории г. Рязани и Рязанской области

Годы	Поставлено на сумму (тыс. руб.)	Выписано рецептов	Отпущено на сумму (тыс. руб.)
2010 г.	Высокозатратные нозологии –332016	Высокозатратные нозологии –5146	Высокозатратные нозологии – 321613
	Обеспечение необходимыми ЛС – 271189	Обеспечение необходимыми ЛС – 364336	Обеспечение необходимыми ЛС – 305609
2009 г.	Высокозатратные нозологии –319518	Высокозатратные нозологии – 4739	Высокозатратные нозологии – 319294
	Обеспечение необходимыми ЛС – 438502	Обеспечение необходимыми ЛС – 377724	Обеспечение необходимыми ЛС – 382753

В 2010 г. Управлением Росздравнадзора по Рязанской области проведено 63 проверки реализации программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи (в том числе 1 совместная проверка с Областной Прокуратурой Российской Федерации), из них 37 – внеплановые (48%). В 2009 году эти данные составляли всего: 45 проверок, внеплановые – 5 (11,1%) (табл. 2).

Таблица 2

Сведения о количестве проверок в рамках контрольно-надзорных мероприятий за реализацией программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами в Рязанской области

Тип проверки	2009	2010
всего	45	63
плановые	40	26
внеплановые	5	37

Основанием для проведения внеплановой проверки в 100% случаях послужило обращение граждан.

Работа с обращениями граждан является необходимым и важным элементом проведения государственного контроля в обеспечении фармацевтической экономической безопасности. Установлено, что в 2010 году в Управление Росздравнадзора по Рязанской области поступило 112 обращений граждан по вопросам неудовлетворительного лекарственного обеспечения (48% от общего количества обращений), что превышает аналогичный показатель 2009 года на 43.

Одним из направлений обеспечения фармацевтической экономической безопасности является проведение контрольно-надзорных мероприятий за ценами на лекарственные средства, так, например в 2010 г. сотрудниками Управления Росздравнадзора проведено 126 внеплановых проверок по осуществлению государственного контроля за ценами на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Основанием для проведения внеплановых проверок во всех случаях послужило постановление Правительства Российской Федерации от 31 марта 2010 г. № 203 (в том числе поручений прокуратуры) (табл. 3).

Таблица 3

Осуществление государственного контроля за применением цен на лекарственные препараты, включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов

Меры, принятые к юридическим лицам и индивидуальным предпринимателям, допустившим нарушения		Внеплановые проверки	
		Меры при нарушениях (абс.к-во)	Доля принятых мер (%)
Выдано предписаний	2010	18	100
Составлен протокол об административном правонарушении	2010	2	11,1
Направлена информация о нарушениях в лицензирующий орган	2010	4	22,2
Направлена информация о нарушении в прокуратуру	2010	2	11,1

В рамках обеспечения фармацевтической экономической безопасности регионального фармацевтического рынка Ульяновской области в 2010 г. государственному контролю за применением цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), осуществлены проверки более 70 юридических лиц, осуществляющих розничную реализацию ЖНВЛП, нарушения выявлены в деятельности 14% из них. По результатам проверок по государственному контролю за применением цен на лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНВЛП уменьшилась реализация лекарственных препаратов без зарегистрированных цен на 3,6%; реализация ЖНВЛП с превышением максимальных (расчетных предельных розничных цен) на 14,3%. Улучшилась правильность и оформление протоколов согласования цен на 7,1%, повысилась доступность и актуальность информации для населения о зарегистрированных ценах на ЖНВЛП на 39,3%.

Важным элементом обеспечения государственного контроля и обеспечения экономической безопасности фармацевтического рынка является деятельность ГУЗ «Центр по сертификации и контролю качества лекарственных средств Ульяновской области». Изучены основные функции Центра.

- Проведение целевого (инспекционного) мониторинга контроля качества находящихся в обращении лекарственных средств.
- Информационный скрининг контрафактной и недоброкачественной продукции в фармацевтических организациях и учреждениях здравоохранения на основе компьютерных программ.
- Осуществление отбора образцов лекарственных средств для целей государственного предварительного, выборочного или повторного выборочного контроля качества лекарственных средств по поручению Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.
- Оказание организационно-методической и консультационной помощи организациям в сфере обращения лекарственных средств по вопросам контроля качества лекарственных средств.
- Осуществление лабораторного контроля за соблюдением технологических и санитарных норм при изготовлении лекарственных средств в аптечных учреждениях, соблюдение аптеками требований по обеспечению качества изготавливаемых лекарственных средств в соответствии с нормативной документацией.
- Доведение в установленные сроки до соответствующих органов государственной власти и управления, осуществляющих контроль и надзор за качеством и безопасностью лекарственных средств, сведений о выявленных фактах производства, реализации лекарственных средств ненадлежащего качества, фальсифицированных и опасных для жизни и здоровья потребителей, а также лекарственных средств, не зарегистрированных в РФ.
- Обеспечение субъектов обращения лекарственных средств услугами по испытанию продукции при обязательной, добровольной сертификации и декларировании в заявленной области деятельности в соответствии с действующим законодательством на соответствие нормативно-технической документации.

Экспертиза лекарственных средств, поставляемых в ЛПУ Ульяновской области:

2008 год – 7988 серий, из них по тендерам - 1170 серий, из них брак – 4 серии;

2009 год – 5817 серий, из них по тендерам - 1382 серии; из них брак – 15;

2010 год – 2997, из них по тендерам – 407 серий, из них брак – 2.

С целью обеспечения фармацевтической экономической безопасности регионального фармацевтического рынка Ульяновской области Управлением Росздравнадзора был организован ряд экспертиз качества лекарственных средств. По результатам мониторинга качества лекарственных средств в 2010 г. из обращения было изъято 283 (в 2009 г. – 313) серий; 451 (в 2009 г. – 511) наименований недоброкачественных лекарственных средств; фальсифицированных лекарственных препаратов 0 (в 2009 г. – 0) серий 0 (в 2009 г. – 0) торговых наименований лекарственных средств, ввоз которых на территорию Российской Федерации не был подтвержден производителем. Установлено, что в 2010г. фальсифицированных лекарственных средств не выявлено.

Таблица 4

Результаты проведения контрольно-надзорных мероприятий и контрольные мероприятия по уничтожению недоброкачественных лекарственных средств в 2009-2010гг.

Год	Получено предписаний о проведении контрольных мероприятий по уничтожению недоброкачественных лекарственных средств		Проведено контрольных мероприятий по уничтожению недоброкачественных лекарственных средств	
	по результатам предварительного государственного контроля	по результатам повторного выборочного государственного контроля лекарственных средств	по результатам предварительного государственного контроля	по результатам повторного выборочного государственного контроля лекарственных средств
2009		26		26
	Всего 26		Всего 26	
2010		24		24
	Всего 24		Всего 24	

В результате внеплановых проверок в рамках контроля качества лекарственных средств проверено 162 (в 2009 г. – 134) юридических лица и индивидуальных предпринимателя 183 (в 2009 г. – 138 адресов мест осуществления деятельности), в деятельности 17% (в 2009 г. – 32%) из них выявлены нарушения требований нормативно-правовых документов. Установлено, что наибольший удельный вес юридических лиц, осуществляющих деятельность с нарушениями законодательства, отмечен среди муниципальных – 5%, наименьший - среди федеральных учреждений и организаций – 1% (в 2009 г. наибольший удельный вес юридических лиц, осуществляющих деятельность с нарушениями законодательства, отмечен среди муниципальных – 10%, наименьший – среди федеральных учреждений и организаций – 0%).

Выводы:

1. Системный анализ нормативно-правовых актов позволил установить основные государственные функции Управления Росздравнадзора по Ульяновской области по контролю в сфере обращения лекарственных средств, как важного элемента обеспечения экономической безопасности фармацевтического рынка региона: лицензирование фармацевтической деятельности; допуск лиц, получивших фармацевтическое образование в иностранных государствах к фармацевтической деятельности; лицензирование деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ; лицензирование деятельности, связанной с производством, переработкой, хранением, реализацией, приобретением и использованием прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ; проведение мониторинга ассортимента и цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты; осуществление контроля за применением цен на лекарственные препараты, включенные в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов; проведение мониторинга безопасности лекарственных препаратов; лицензирование деятельности по производству и техническому обслуживанию медицинской техники; осуществление контроля за производством, оборотом и порядком использования изделий медицинского назначения; организация приема граждан, обеспечение своевременного и полного рассмотрения обращений граждан.

2. Среди основных путей повышения уровня экономической безопасности фармацевтического рынка, снижения отри-

цательного действия угроз, по-нашему мнению, является проведение контрольно-надзорных мероприятий Управлением Росздравнадзора по Рязанской области. При их анализе по отношению к фармацевтическим организациям установлены следующие виды нарушений лицензионных требований: отсутствие контроля за обеспечением населения лекарственными средствами; несоблюдение ассортимента лекарственных средств; наличие невошедших лекарственных средств; низкий уровень доступности фармацевтической помощи сельскому населению; превышение сроков обслуживания рецептов; неэффективное управление товарными запасами; наличие лекарственных средств с истекшим сроком годности; несоблюдение правил и условий хранения лекарственных средств.

3. Изучена и проанализирована государственная функция по лицензированию фармацевтической деятельности. Установлено, что в результате лицензирования возможно: выдача лицензий, её переоформление, приостановление действия, отказ в предоставлении (переоформлении). Определено, что причинами отказов является несоответствия представленных документов требованиям действующего законодательства, наличие в документах недостоверной или искаженной информации, несоответствия заявителя лицензионным требованиям и условиям.

4. В результате анализа процесса лицензирования деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, установлено, что нарушений не выявлено.

5. Изучено обеспечение отдельных категорий граждан необходимыми лекарственными средствами и проведение государственного контроля за её осуществлением. В результате, установлено, что в Рязанской области количество граждан, имеющих право на бесплатное или льготное лекарственное обеспечение на 01 января 2010 г. составило 26236 человек. По состоянию на 31 декабря 2010 г. число граждан, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение, увеличилось до 35730 человек; максимальная средняя стоимость рецепта по Рязанской области в течение 2009 года составила 1008 руб., в течение 2010 года 842 руб.

6. Проанализировано проведение контрольно-надзорных мероприятий за ценами на лекарственные средства, установлено, что в 2010 г. проведено 126 внеплановых проверок по осуществлению государственного контроля за ценами на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Установлено, что уменьшилась реализация лекарственных препаратов без зарегистрированных цен на 3,6%; реализация ЖНВЛП с превышением максимальных (расчетных предельных розничных цен) на 14,3%; повысилась правильность оформления протоколов согласования цен на 7,1%, повысилась доступность и актуальность информации для населения о зарегистрированных ценах на ЖНВЛП на 39,3%.

7. Важным элементом обеспечения государственного контроля и обеспечения экономической безопасности фармацевтического рынка является деятельность ГУЗ «Центр по сертификации и контролю качества лекарственных средств Рязанской области». Изучены основные функции Центра: проведение инспекционного мониторинга контроля качества лекарственных средств; скрининг контрафактной и недоброкачественной продукции в фармацевтических организациях; отбор образцов лекарственных средств для целей государственного предварительного, выборочного или повторного выборочного контроля качества лекарственных средств; оказание организационно-методической и консультационной помощи организациям в сфере обращения лекарственных средств по вопросам контроля качества лекарственных средств.

Литература

1. Кузнецов, Д.А. Анализ функционирования фармацевтической службы Рязанской области /Д.А. Кузнецов// Сб. материалов Международной научно-практической конференции «Фармацевтическое дело: прошлое, настоящее и будущее». – М.: Изд-во РУНД, 2002. – С.148–151.
2. Кузнецов, Д.А. Мониторинг экономической безопасности регионального фармацевтического рынка (на примере Рязанской области) / Д.А. Кузнецов // Медицина в Кузбассе: Спецвыпуск № 7-2009: Фармацевтическая наука и практика:

достижения перспективы: мат.-лы межрегион. науч.-практич. конф.- Кемерово: ИД "Медицина и Просвещение", 2009.– № 7.– С. 91–92.

3. Кузнецов, Д.А. Состояние лекарственного обеспечения населения, как фактор фармацевтической экономической безопасности региона (на примере Рязанской области) / Д.А. Кузнецов // Вестник новых медицинских технологий.– Тула.– № 1. (Т. 17).– 2010.– С. 191–193.

4. Постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 2004 г. N 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе в сфере здравоохранения и социального развития» (с изменениями и дополнениями).

5. Федеральный закон от 8 января 1998 г. № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах».

THE ROLE OF STATE REGULATION IN SECURING REGIONAL PHARMACEUTICAL MARKET ECONOMIC SAFETY (BY THE EXAMPLE OF THE RYAZAN REGION)

D.A. KUZNETSOV

Ryazan State Medical University after I.P. Pavlov,
Chair of Management and Economy of Pharmacy

The systems analysis of regulatory and legal acts has allowed establishing the basic state functions of Ryazan Region Russian Health Supervision Management over the control in the sphere of medical products circulation and maintenance of regional pharmaceutical market economic safety. In our opinion, the realization of control and supervising actions by Ryazan Region Russian Health Supervision Management is among the basic ways of raising the level of pharmaceutical market economic safety, depression of negative threatening. The important element of securing the state control and economic safety of the pharmaceutical market is the activity of the State Public Health Institution "Ryazan Region Centre of Medical Production Certification and Quality Control". The basic functions of the Centre are studied.

Key words: pharmaceutical institutions, economic safety, state control.

УДК 615.277.3:616.6-006

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ОНКОУРОЛОГИИ

А.И. ОВОД, А.А. МАМАЕВ*

Изучена структура заболеваемости и определены прогнозные значения числа больных раком мочевого пузыря, раком предстательной железы и раком почки в России и Курской области. Проведена сравнительная характеристика российского и локального ассортиментов специфических лекарственных средств, применяемых для лечения исследуемых нозологий. Результаты анализа закупок лечебно-профилактического учреждения и аптеки показали низкий уровень использования номенклатуры лекарственных препаратов, представленных на российском фармацевтическом рынке для лечения амбулаторных и стационарных онкологических больных в Курской области.

Ключевые слова: онкоурологические больные, химиотерапия, противоопухолевые средства, маркетинговые исследования, лекарственный ассортимент.

Онкологическая заболеваемость наносит существенный вред здоровью и качеству жизни населению страны, а также является фактором инвалидности и нетрудоспособности больных, что повышает непрямые затраты и прямые расходы на диагностику и лечение данной категории пациентов. В структуре онкологической заболеваемости на долю урологических локализаций приходится 9,4%. При этом примерно 68% составляют рак органов мочевыделительной системы и 2% рак предстательной железы [3,4].

Основными методами лечения изучаемых патологий являются радикальные и органосохраняющие операции, лучевая терапия. Химиотерапевтическое лечение *рака мочевого пузыря* (РМП) осуществляется путем внутривезикулярного и системного введения противоопухолевых средств. Лекарственная специфическая терапия *рака предстательной железы* (РПЖ) проводится с целью андрогенного подавления опухолевого роста или симптоматического лечения в случае приобретенной устойчивости к гормональным *лекарственным средствам*

* Кафедра управления и экономики фармации, Курский государственный медицинский университет, 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, д. 3 e-mail: main@kgmu.kuksknet.ru, тел.: +7(4712) 58-81-32, +7(4712) 56-73-99

(ЛС). Лечение *рака почки* (РП) химиопрепаратами менее распространено в сравнении с предыдущими заболеваниями и в основном состоит из противоопухолевой иммунотерапии [2,5].

Характерной особенностью лечения этих болезней является то, что должно быть обеспечено пожизненное наблюдение, назначение повторных и поддерживающих лекарственных курсов лечения для предупреждения рецидивов. Эта особенность подчеркивает актуальность аналитического обзора ассортимента целевого сегмента рынка ЛС для лечения онкоурологических заболеваний [6].

Цель исследования – проведение анализа структуры ассортимента лекарственных средств, применяемых в терапии онкоурологических заболеваний на российском и локальном фармацевтическом рынке.

Материалы и методы исследования. Исходные материалы по заболеваемости населения Российской Федерации и Курской области получены из ежегодного официального издания ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена по статистике заболеваемости и смертности от *злокачественных новообразований* (ЗНО) (1999-2008 гг.), а также на основании данных ежегодных отчетов ГУЗ «Курский областной онкологический диспансер» (КООД) за период 2000-2009 гг. по форме 35 «Сведения о больных со ЗНО» и форме 7 «Сведения о заболеваниях ЗНО».

Источниками информации об ассортименте ЛС являлись Государственный реестр ЛС (2008 г.), Регистр ЛС России – Энциклопедия лекарств (2007-2010 гг.), Справочник Видаль (2007-2010 гг.), Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (2009 г.), Справочник синонимов ЛС (2009-2010 гг.), стандарты оказания медицинской помощи больным со ЗНО почки, мочевого пузыря, предстательной железы (приказы Минздрава от 01.12.2005 г. № 746, № 748, № 737 соответственно).

Для характеристики локального рынка противоопухолевых ЛС использованы сведения по закупкам ЛС КООД за период 2008-2009 гг., а также данные Реестра рецептов на получение ЛС амбулаторными онкологическими больными в аптеке №6 ОАО «Курская фармация», обслуживающей пациентов со ЗНО в г. Курске и Курской области за период 2008-2009 гг.

Обработка материалов исследования выполнялась с использованием логического, структурного, графического, маркетингового анализов, метод группировки, статистических методов.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведения многовариантного математического моделирования на основе регрессионно-корреляционного анализа рассчитаны среднегодовые темпы прироста (ΔT_{cp}) заболеваемости онкоурологической патологией среди мужчин в РФ за исследуемый период. Результаты свидетельствуют о значительном росте числа больных РПЖ ($\Delta T_{cp} = 8,4\%$, коэффициент роста (K_p) = 2,06) в сравнении с динамикой регистрации заболевших РП ($\Delta T_{cp} = 3,6\%$, $K_p = 1,38$) и РМП ($\Delta T_{cp} = 0,9\%$, $K_p = 1,08$). Среди женщин преобладает рост числа больных РП ($\Delta T_{cp} = 3,3\%$), заболеваемость РМП также имеет положительную динамику ($\Delta T_{cp} = 1,7\%$), что подтверждается значениями коэффициентов роста ($K_p = 1,08\%$ - РМП; $K_p = 1,34\%$ - РП).

Детальный анализ годовых темпов прироста заболеваемости онкоурологическими болезнями в Курской области свидетельствует о неравномерной динамике роста числа случаев изучаемых нозологий. Наибольшее значение среднегодо-

вого темпа прироста, регистрируемого контингента онкоурологических больных за исследуемый период, характерно для РПЖ ($\Delta T_{cp} = 7,3\%$). Рост заболеваемости РП среди мужчин составил $\Delta T_{cp} = 2,1\%$, среди женщин данный показатель ниже – 1,6%. Самое незначительное повышение числа больных в среднем за период 2000-2009 гг. отмечается при РМП среди мужчин ($\Delta T_{cp} = 0,1\%$), а рост заболеваемости РМП в составе женского населения отсутствует.

Таблица

Структура ассортимента лекарственных средств для лечения онкоурологических заболеваний в соответствии с анатомо-терапевтико-химической классификацией на российском фармацевтическом рынке

№ п/п	Код АТС	Наименование групп	РМП				РПЖ				РП			
			Количество наименований		Количество наименований		Количество наименований		Количество наименований		Количество наименований			
			Торговые названия	Лекарственные препараты	Торговые названия	Лекарственные препараты	Торговые названия	Лекарственные препараты	Торговые названия	Лекарственные препараты				
1.	A	Пищеварительный тракт и обмен веществ	-	-	-	-	23	12,30	40	9,83	-	-	-	-
1.1	A04AA	Блокаторы серотониновых 5HT ₂ -рецепторов	-	-	-	-	23	12,30	40	9,83	-	-	-	-
2.	G	Мочеполовая система и половые гормоны	-	-	-	-	9	4,81	16	3,93	13	10,49	19	9,09
2.1	G03BA	Производные 3-оксоандростена	-	-	-	-	-	-	-	-	7	5,65	9	4,31
2.2	G03CA	Природные и полусинтетические эстрогены	-	-	-	-	2	1,07	5	1,23	-	-	-	-
2.3	G03DA	Производные прегнена	-	-	-	-	4	2,14	6	1,47	6	4,84	10	4,78
2.4	G03HA	Антиандрогены	-	-	-	-	3	1,60	5	1,23	-	-	-	-
3.	H	Гормональные препараты системного действия, кроме половых гормонов и инсулинов	-	-	-	-	37	19,70	98	24,08	-	-	-	-
3.1	H01CB	Гормоны, замедляющие рост	-	-	-	-	6	3,21	14	3,44	-	-	-	-
3.2	H02AB	Глюкокортикоиды	-	-	-	-	31	16,58	84	20,64	-	-	-	-
4.	M	Костно-мышечная система	-	-	-	-	3	1,60	3	0,74	-	-	-	-
4.1	M05BA	Бифосфонаты	-	-	-	-	3	1,60	3	0,74	-	-	-	-
5.	J	Противомикробные препараты системного действия	-	-	-	-	11	5,88	17	4,18	-	-	-	-
5.1	J02AB	Производные имидазола	-	-	-	-	11	5,88	17	4,18	-	-	-	-
6	L	Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы	107	100	294	100	104	55,60	233	57,26	111	89,53	190	90,90
6.1	L01AA	Аналоги азотистого иприта	9	8,41	17	5,78	4	2,14	12	2,95	8	6,45	15	7,18
6.2	L01AC	Этиленимины	1	0,93	1	0,34	-	-	-	-	1	0,81	1	0,48
6.3	L01AD	Производные нитрозомочевины	-	-	-	-	-	-	-	-	3	2,42	5	2,39
6.4	L01AX	Другие алкилирующие средства	2	1,87	2	0,68	-	-	-	-	-	-	-	-
6.5	L01BA	Аналоги фолиевой кислоты	11	10,28	40	13,61	9	4,81	28	6,88	13	10,48	23	11,00
6.6	L01BC	Аналоги пиримидина	9	8,41	20	6,80	9	4,81	16	3,93	6	4,84	7	3,35
6.7	L01CA	Алкалоиды барвика и их аналоги	5	4,67	5	1,70	5	2,67	5	1,23	6	4,84	6	2,87
6.8	L01CB	Производные подофилотоксина	8	7,48	17	5,78	-	-	-	-	8	6,45	14	6,70
6.9	L01CD	Таксаны	13	12,15	41	13,95	14	7,49	44	10,81	-	-	-	-
6.10	L01DB	Антрациклины и родственные соединения	16	14,95	31	10,54	19	10,16	43	10,57	15	12,10	23	11,00
6.11	L01DC	Другие противоопухолевые антибиотики	2	1,87	6	2,04	2	1,07	6	1,47	3	2,42	5	2,39
6.12	L01XA	Препараты платины	20	18,69	74	25,17	8	4,28	28	6,88	9	7,26	12	5,74
6.13	L01XC	Моноклональные антитела	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1,61	3	1,44
6.14	L01XE	Ингибиторы протеинкиназы	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1,61	2	0,96
6.15	L01XX	Прочие противоопухолевые препараты	-	-	-	-	4	2,14	5	1,23	4	3,23	4	1,91
6.16	L02AA	Эстрогены	-	-	-	-	1	0,53	1	0,25	-	-	-	-
6.17	L02AB	Гестагены	-	-	-	-	1	0,53	1	0,25	-	-	-	-
6.18	L02AE	Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона	-	-	-	-	8	4,28	12	2,95	-	-	-	-
6.19	L02BA	Антиэстрогены	-	-	-	-	-	-	-	-	11	8,87	25	11,96
6.20	L02BB	Антиандрогены	-	-	-	-	11	5,88	20	4,91	-	-	-	-
6.21	L03AA	Колонистимулирующие факторы	-	-	-	-	9	4,81	12	2,95	-	-	-	-
6.22	L03AB	Интерфероны	7	6,54	28	9,52	-	-	-	-	18	14,52	39	18,66
6.23	L03AC	Интерлейкины	3	2,80	10	3,40	-	-	-	-	1	0,81	1	0,48
6.24	L04AA	Селективные иммунодепрессанты	1	0,93	2	0,68	-	-	-	-	1	0,81	5	2,39
Итого:			107	100	294	100	187	100	407	100	124	100	209	100

Анализ структуры заболеваемости по стадиям свидетельствует о превалировании количества больных РМП и РП на начальных этапах болезни, за исключением больных РПЖ. Количество пациентов РМП, РПЖ и РП с 1-2 стадиями в 2009 г. составило 51,94%, 19,50% и 65,63% соответственно.

Результаты анализа онкоурологической заболеваемости показывают необходимость поиска путей совершенствования

лекарственного обеспечения онкоурологических больных.

На следующем этапе изучены маркетинговые характеристики российского ассортимента ЛС, применяемого для специфической терапии онкоурологических заболеваний. На основании источников информации о ЛС сформированы перечни препаратов для лечения анализируемых патологий. Наибольшее число *торговых наименований* (ТН) характерно для ассортимента лекарственной терапии РПЖ (187 наименований), меньшими количеством ЛС представлены ассортименты РП (124 наименований) и РМП (107 наименований). По количеству отдельных предложений также преобладает перечень ЛС для лечения РПЖ (407 ЛП), второе и третье место по данному показателю принадлежит РМП (294 ЛП) и РП (209 ЛП). Согласно АТС – классификации ЛС для онкоурологических больных представлены шесть основными группами (А, G, H, M, J, L) с распределением по подгруппам согласно первым пяти знакам АТС – кода (до IV уровня). [1] Общее количество подгрупп IV уровня для терапии онкоурологических нозологий равно 33, среди них только семь являются общими для всех трех изучаемых локализаций. Группа L – противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы является основной для специфического лечения онкоурологических больных и включает все ЛП ассортимента РМП (99,98%), большинство ЛП для терапии РП (90,90%) и более половины ЛС ассортимента для РПЖ (57,30%) (табл.).

Как видно из данных таблицы, приоритетными подгруппами IV уровня в рамках категории L для всех трех нозологий являются: «Антрациклины и родственные соединения» (РМП – 10,54%; РПЖ – 10,57%; РП – 11,00%) – МНН: доксорубин, митоксантрон, эпирубицин; «Аналоги фолиевой кислоты» (РМП – 13,61%; РПЖ – 6,88%; РП – 11,00%) – МНН: метотрексат. Существенное место в перечни ЛС для лечения РМП и РПЖ занимают подгруппы L01CD «Таксаны» и L01XA «Препараты платины», их доли в ассортименте для терапии РМП составляют 13,95% и 10,54%, а для лечения РПЖ – 10,81% и 10,57% соответственно. Представителями подгруппы «Таксаны» являются МНН: доцетаксел и паклитаксел, а препаратами платины – МНН: карбоплатин, цисплатин, оксалиплатин. В структуре ассортимента противоопухолевых ЛП для специфического лечения РП превалируют L03AB «Интерфероны» 18,66% (МНН – интерферон α -2в) и L02BA «Антиэстрогены» 11,96% (МНН – тамоксифен).

Помимо указанной категории, для лечения РП и РПЖ применяются также ЛС из общей группы G – «Мочеполовая система и половые гормоны». Доля ЛП в ассортименте для РП составляет 9,09%, а для РПЖ – 3,93% (МНН: эстрадиол и кетоканазол).

ЛС групп: А, H, M и J характерны только для перечня препаратов, предназначенных для лечения РПЖ. Среди них наибольшую долю занимает группа H – гормональные препараты системного действия, кроме половых гормонов и инсулинов со значением 24,08%.

Установлено, что в структуре ассортимента для лечения онкоурологических патологий преобладают ЛС зарубежного производства. Значительное количество предложений российских производителей входит в состав ассортимента ЛС для терапии РП (41,63%), для остальных нозологий доли отечественных препаратов близки по величине (РПЖ – 37,56%; РМП – 33,67%).

Расчет коэффициента обновления ассортимента (I_0) показал, что наибольшее значение показателя характерно для ассортимента ЛС, применяемых в лечении РМП ($I_0 = 0,53$) и РПЖ ($I_0 = 0,41$), что подтверждает расширение терапевтических возможностей в лечении данной патологии. Коэффициент обновления ЛС для терапии РП составляет всего 0,34, что показывает низкую степень обновления групп ЛС «Мочеполовая система и половые гормоны» и «Противомикробные препараты системного действия».

На следующем этапе проведен анализ ассортимента ЛС локального фармацевтического рынка. Товарная номенклатура ТН в Курском регионе, применяемых в лечении ЗНО урологических локализаций, представлена только ЛС группы «L». Количество АТС-подгрупп IV уровня для лечения онкоурологических заболеваний в составе локального рынка равно 15, среди которых шесть составляют ассортимент ЛС для лечения РМП, 9 – для терапии РПЖ, и 11 применяются для лечения РП. Наибольшую долю в структуре номенклатуры ЛС всех

трех нозологий занимают ЛС подгруппы «Антрациклины и родственные соединения», составляя при этом не менее 24,5% от всех ЛП, а также подгруппы «Препараты платины», ЛС которой занимают долю от 9,68% (РП) до 25,00% (РМП). Кроме этого, значительные доли в ассортименте занимают подгруппы «Алкалоиды барвинка и их аналоги» (РМП – 8,33%), «Другие противоопухолевые антибиотики» (РПЖ – 14,29%) и «Производные подофиллотоксина» (РП – 16,13%).

Сравнительный анализ степени обновления локального ассортимента ЛП позволил выявить отличия от аналогичных показателей российского рынка. В порядке убывания значений коэффициента « I_0 » первое место занимает массив ЛС для специфического лечения РМП ($I_0 = 0,33$), далее для РП ($I_0 = 0,32$) и последнее место принадлежит ассортименту ЛП для РПЖ ($I_0 = 0,29$). Распределение показателя обновления ассортимента Курской области для изучаемых патологий свидетельствует о закупках ЛС давно зарегистрированных на фармацевтическом рынке ЛС, что может влиять на эффективность фармакотерапии.

Ассортимент ЛС локального фармацевтического рынка для химиотерапевтического лечения всех изучаемых онкоурологических заболеваний характеризуется пропорциональным снижением количества российских препаратов. Содержание отечественных ЛС в перечнях снижено для РМП до 27,78%, для РПЖ до 28,57% и для РП до 38,71%.

Далее проведен маркетинговый анализ ассортимента ЛС, закупаемых КООД за период 2008-2009 гг. Портфель закупок ЛС КООД представлен 21 подгруппой, из которых 19 составляли ассортимент каждого изучаемого года.

Размеры лекарственных бюджетов всех оплаченных заявок за исследуемый период являются сопоставимыми (2008 г. – 41585,87 тыс. руб.; 2009 г. – 30947,99 тыс. руб.), несмотря на различия в численности закупленных позиций (2008 г. – 400 наименований; 2009 г. – 271 наименований). Кроме того, из 21 подгруппы 13 оказались общими для каждого из ассортиментов. Детальный анализ перечней показал, что ЛС для специфической терапии распределены по 12 основным подгруппам.

Особое место в противоопухолевой терапии занимает группа «Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы». Общая доля составляет четвертую часть годового ассортимента (в 2008 г. – 23,5%; в 2009 г. – 28,78%). Она является самой многочисленной, так как в ее состав входит 41 (63,08% – 2008 г.) и 67 (67% – 2009 г.) специфических ЛС. Из них наибольшее число относится к подгруппе «Алкалоиды растительного происхождения и другие природные вещества» как по набору МНН (2008 г. – 26,32%; 2009 г. – 16,92%), так и по количеству ЛП (2008 г. – 40,00%; 2009 г. – 21,00%). В составе закупок группа представлена следующими основными позициями: Винбластин, Винкристин, Таксотер, Паклитаксел, Этопозид и др.

Второй по численности является группа «Противоопухолевые антибиотики». В ассортименте 2008 г. выделены 9 МНН (23,68%) данной группы в количестве 11 ЛП (16,92%). Перечень антибиотиков для лечения ЗНО в 2009 г. содержал 9 МНН (13,85%), которые представлены 18 ЛП (18,00%). Среди них: Доксорубин; Эпирубицин; Блеоцин; Митомцин и др. Значительную долю в составе ассортимента МНН 2008 г. для противоопухолевой терапии занимает категория «Антиметаболиты» (5 МНН – 13,16%; 6 ЛП – 9,23%), а в ассортименте 2009 г. превалирует группа «Противоопухолевые гормональные препараты» (10 МНН – 15,38%; 10 ЛП – 10,00%). Представителями группы «Антиметаболиты» являются аналоги фолиевой кислоты (Метотрексат) и аналоги пиримидина (Гемзар; Фторурацил). В числе гормональных противоопухолевых препаратов: Фулцином; Золадекс и др.

Помимо ЛС из категории «Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы», ассортимент специфических ЛС дополняют препараты из шести групп, широко применяемые в терапии онкологических пациентов. Среди них значительная часть в составе закупок 2008 г. принадлежит группам «Противорвотные и устраняющие тошноту препараты» (3 МНН – 7,89%; 5 ЛП – 7,69%), «Гормональные лекарственные препараты» (2 МНН – 5,26%; 6 ЛП – 9,23%). Среди прочих специфических групп ЛС в ассортименте 2009 г. также преобладают «Противорвотные и устраняющие тошноту препараты» (6 МНН – 9,23%; 8 ЛП – 8,00%), «Гормональные лекарственные препараты» (8 МНН – 12,31%; 10 ЛП – 10,00%), «Стимуляторы лейкопоза» (4 МНН – 6,15%; 6 ЛП – 6%). Остальные АТС – группы – «Антианемические средства. Стимуляторы гемо-

позза», «Противовирусные и иммуномодулирующие средства» «Уропротекторы» – суммарно образуют незначительную долю. Их общее число составляет в 2008 г. 2 МНН (3 ЛП – 4,62%) и в 2009 г. 6 МНН (9 ЛП – 9%).

Для достижения необходимой полноты анализа лекарственного обеспечения онкологических больных на следующем этапе изучена структура аптечного ассортимента ЛС, применяемых для химиотерапии опухолей, а также гормональной терапии ЗНО и купирования нежелательных лекарственных реакций. Для формирования массива исследуемого ассортимента проведен отбор ЛП, входящих в перечень назначаемых ЛС врачами КООД в течение 2008-2009 гг. для самостоятельного амбулаторного приема или с целью подконтрольного приема/введения в условиях дневного стационара.

По результатам исследования распределения ЛС выяснено, что ассортимент амбулаторной рецептуры в 2008 г. представлен большим числом подгрупп в отличие от совокупности ЛС, назначенных в 2009 г. В течение исследуемого периода характерно снижение числа выписанных ЛП со 105 до 42, что, вероятно, связано со структурой заболеваемости и снижением частоты назначения химиотерапевтического лечения онкологическим больным. Из семи классификационных групп наибольшей долей по числу ЛП характеризуется группа «Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы» – 88 ЛП (83,81%), представленная 54 МНН (84,38%). Среди них преобладают подгруппы «Противоопухолевые гормональные препараты» (23 ЛП – 21,90%), «Алкилирующие средства» (19 ЛП – 18,10%), «Алкалоиды растительного происхождения и другие природные вещества» (18 ЛП – 17,14%), а также «Прочие противоопухолевые препараты» (14 ЛП – 13,33%). Остальные группы специфических ЛС, а именно «Антианемические средства. Стимуляторы гемопоэза», «Средства для лечения остеопороза (ингибиторы резорбции костной ткани)», «Противорвотные и устраняющие тошноту препараты» в количестве 13 ЛП занимают всего 12,38% от общего числа позиций в ассортименте.

Перечень ЛС, выписанных врачами в 2009 г., составил 42 ЛП (20 МНН) в различных формах выпуска, распределенный по четырем основным группам. Наибольшую долю из них, как и в предыдущем году, занимает группа «Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы» (88,10% - 37 ЛП), из них большее количество являются противоопухолевыми гормональными препаратами (12 ЛП – 28,57%). Одинаковое количество входят в категории «Алкалоиды растительного происхождения и другие природные вещества» и «Прочие противоопухолевые препараты» (6 ЛП – 14,29%). Среди остальных групп значительной долей обладают «Антианемические средства. Стимуляторы гемопоэза» (2 ЛП – 4,76%), а также группы «Противовирусные и иммуномодулирующие средства» и «Противорвотные и устраняющие тошноту препараты», суммарно составляющие 7,14%.

Выводы. В результате комплексного анализа целевого фармацевтического рынка ЛС для онкологических больных в России и Курской области определено, что разнообразие ЛС и ассортиментные возможности назначений на региональном уровне используются не в полном объеме. Изменение качественного и количественного состава локального ассортимента зависит от структуры заболеваемости и технологий, применяемых в Курской области для лечения онкоурологических больных. В терапии РМП, РПЖ и РП на локальном уровне применяются ЛП только из группы L – противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы, а схемы химиотерапии, включающие ЛС из пяти АТС – групп (А, G, H, M, J) не используются.

Анализ ассортиментного портфеля закупок ЛС также показал снижение как общего числа специфических групп так и уменьшение количества подгрупп в составе группы L. В аптечном ассортименте число подгрупп также снизилось, не назначаются ЛС из подгрупп: «Уропротекторы, применяемые при химиотерапии опухолей», «Средства для лечения остеопороза (ингибиторы резорбции костной ткани)», «Аналоги соматостатина (синтетические октапептиды)». Кроме того, в перечне применяемых противоопухолевых средств в Курской области наблюдается снижение числа отечественных препаратов по сравнению с российским ассортиментом, что подтверждается повышением средней величины затрат на товарную единицу ЛС. Таким образом, наблюдается общее снижение использования номенклатурных позиций ЛС для терапии онкоурологических заболеваний.

Литература

1. Беденков, А.В. Перспективы использования методологии АТС/DDD для оценки потребления антибиотиков в стационаре / А.В. Беденков // Ремедиум. – 2005. – № 3. – С. 48–52.
2. Дремова, Н.Б. Фармакоэкономические исследования технологий лечения рака мочевого пузыря / Н.Б. Дремова, А.И. Овод // Экономический вестник фармации. – 2002. – № 9. – С. 52–55.
3. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010. – 256 с.
4. Овод, А.И. Маркетинговый анализ лекарственных средств для лечения онкоурологических больных / А.И. Овод, Н.Б. Дремова // Новая аптека. – 2004. – № 12. С. 27–34.
5. Овод, А.И. Фармакоэкономические исследования технологий лечения онкоурологических больных / А.И. Овод // Человек и лекарство: Тез. докл. X Рос. нац. конгр.– М., 2003. – С. 49.
6. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск X. – М.: «Эхо», 2009. – 896 с.

THE ANALYSIS OF STRUCTURE OF DRUGS VARIETY USED IN ONCO-UROLOGY

A.I. OVOD, A.A. MAMAЕV

Kursk State Medical University, Chair of Management and Economics Pharmacy

The structure of morbidity was studied and prediction number of patients with urinary bladder cancer, prostate cancer and nephroma in Russia and Kursk region was defined. Comparative characteristic of Russian and local specific drug variety for treating the nosologies under studying was carried out. The analysis of hospitals and pharmacies purchases indicated a low level of using drug nomenclature of Russian pharmaceutical market for the out-patients' and in-patients' treatment in the Kursk region.

Key words: onco-urology patients, chemotherapy, antitumor agents, market research, drugs variety.

УДК 616.31

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ОРГАНИЗАЦИИ И УПРАВЛЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ В РЫНОЧНОЙ ЭКОНОМИКЕ

О.Р. КУРБАНОВ, Т.А. АБАКАРОВ, З.О. КУРБАНОВ, Т.М.АЛИХАНОВ, Т.Г. КУЧИЕВ*

В статье представлены результаты исследований по совершенствованию организации и управления стоматологической организацией в рыночной экономике.

Ключевые слова: стоматология, организация, управление, рыночная экономика.

Наука практика управления возникает как результат общественного разделения труда. Необходимость управления обусловлена природой общества, коллективным характером труда, потреблением людей в общении в процессе обмена продуктами материальной и духовной деятельности функционирования, обеспечения жизнедеятельности трудового коллектива немыслимо без организованности, порядка разделения труда, определения и функции каждого коллектива [4,5].

На современном этапе развития российского здравоохранения организация деятельности стоматологических учреждений приобретает особую значимость. Управленческие проблемы находят свое отражение в предлагаемых для обсуждения концепциях и программах реформы системы здравоохранения в стране. Опыт зарубежных стран свидетельствует о том, что в вопросах управления стоматологическими лечебно-профилактическими учреждениями в настоящее время все отчетливее проявляются новые тенденции, которые представляют несомненный как практический, так и теоретический интерес. Специфика управления стоматологическим учреждениям обусловлена, прежде всего, тем, что стоматология - осо-

* Дагестанская государственная медицинская академия, кафедра стоматологии ФПК и ППС, кафедра ортопедической стоматологии, 367012, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. им. В.И. Ленина, д. 1

бая сфера деятельности, существенно отличающаяся от других видов деятельности. Эти учреждения имеют особые характеристики, которые требуют модификации общих принципов управления или изменения акцентов [1,2,5].

Во-первых, результатом деятельности стоматологического учреждения является услуга, что определяет специфический характер взаимодействия ЛПУ с потребителями их услуг. Это, прежде всего, прямой контакт с потребителем и вовлечение его в процесс оказания услуги. При этом пациенты – основные элементы внешней среды для ЛПУ, и каждое взаимодействие с клиентом можно рассматривать как прямой контакт с окружающей средой. Но что наиболее важно, человек не является пассивным объектом, он реагирует на оказываемое, на него воздействие (часто не вполне предсказуемо) и тем самым непосредственно влияет на весь процесс работы с ним, становится соучастником этого процесса.

Отсюда вытекает сложность оценки качества и необходимости оказываемых стоматологических услуг и, соответственно, результатов деятельности медицинских организаций в целом и труда их сотрудников. Это в большей степени определяет организацию управления в сфере стоматологии [3].

Во-вторых, стоматологические услуги относятся к социальным услугам. Это означает, что, с одной стороны, они помимо непосредственного эффекта для потребителя имеют и общественный, социальный эффект, а с другой – общество признает важность получения гражданами медицинских услуг и свою роль в их обеспечении медицинским обслуживанием. Не случайно в конституциях многих развитых стран, включая Россию, признается право граждан на охрану здоровья.

Таким образом, среди наиболее существенных признаков стоматологических учреждений, связанных с характером их деятельности и оказывающих влияние на процесс управления ими, специалисты отмечают:

- сложность определения качества и измерения результатов работы;
- высокую специализацию основной деятельности, которая часто имеет срочный и неотложный характер;
- отсутствие права на неопределенность и ошибку;
- потребность в тесной координации работы различных подразделений;
- высокую квалификацию сотрудников;
- необходимость контроля со стороны администрации медицинских учреждений за деятельностью врачей, которые непосредственно влияют на определение объема работы и, соответственно, расходов ЛПУ;
- трудность координации работы и распределения полномочий связанную с двойным подчинением, существующим во многих медицинских учреждениях, особенно больницах.

При этом следует отметить, что подобные характеристики присущи организациям, существующим и в других сферах. Однако особенность медицинских учреждений состоит в том, что для них характерны все вышеперечисленные признаки вместе взятые, что, в свою очередь, приводит к более интенсивному их проявлению.

В настоящее время уже можно с определенностью констатировать, что в западных странах внедрение идей бизнеса в управление государственным сектором в сфере здравоохранения идет по трем основным направлениям:

- децентрализация управления и делегирование полномочий, в том числе в финансовой области, на низший уровень как внутри организаций, так и в их иерархии;
- развитие, наряду с административной, системы договорных (контрактных) отношений не только с частными и некоммерческими организациями, но и между государственными службами;
- усиление акцента на необходимость удовлетворения индивидуализированных потребностей клиентов и повышения качества и эффективности работы [3,5].

В то же время элементы менеджмента проникают и некоммерческих организаций. Таким образом, есть основа наметившейся конвергенции методов управления организациями, принадлежащими к различным секторам.

Особо хотелось бы подчеркнуть, что и менеджмент, и администрирование – это переводные термины, пришедшие в Россию из западных источников.

Вырванные из контекста, они затрудняют понимание читателем происходящих процессов. Традиционно же используемый в России термин «Управление» является тем поняти-

ем, которое позволяет охватить все многообразие описываемого явления и приобретает особую значимость в условиях сближения методов управления частным и государственным секторами.

Что касается управления ЛПУ в России, то хочется надеяться, что проблемы будут решаться не путем простого копирования зарубежного опыта, а осознанного использования всего лучшего, что есть в этом опыт с учетом исторических социально-экономических и других особенностей России. Практика функционирования стоматологических учреждений свидетельствует о том, что наибольший эффект в управлении ими дают проверенные на практике научные методы управления, которые берут все лучшее из опыта и государственного, и частного, и некоммерческого секторов.

Литература

1. Использование концепции маркетинга в совершенствовании управления и повышения эффективности стоматологической фирмы. // Вестник Дагестанского научного центра Российской Академии наук, 2004, №19. – С.182–186.
2. Курбанов, О.Р. Совершенствование управления персоналом стоматологической организации. /О.Р. Курбанов// Вестник Дагестанского научного центра Российской Академии наук, 2005.– №21. – С.182–186.
3. Курбанов, О.Р. Управление функционированием и развитием рынка стоматологических услуг. Теория и методология /О.Р. Курбанов//. – М.: Медицина, 2005. – С.179–195.
4. Леонтьев, В.К. Стоматологическая служба России и перспективы ее развития в новых условиях хозяйствования.
5. Мескон, М.Х. Основы менеджмента: Пер. с англ / М.Х. Мескон, М. Альберий, Ф. Хедлаури. – М.: Дело, 1992.– С. 69–73.
6. Те, Е.Г. Совершенствование управления стоматологической службой на основе применения экономических методов. Дисс. ... канд.мед.наук / Е.Г. Те.– Омск, 1993.– С. 67–77.

IMPROVING THE ORGANIZATION AND MANAGEMENT OF DENTAL ORGANIZATIONS IN CONDITIONS OF MARKET ECONOMY

O.R. KURBANOV, T.A. ABAKAROV, Z.O. KURBANOV, T.M. ALIKHANOV, G.G. KUCHIEV

Dagestan State Medical Academy, Chair of Stomatology, Chair of Prosthodontics

The paper presents the results of studying the ways of the improvement of organizing and managing stomatological organizations in conditions of market economy.

Key words: dentistry, organization, management, market economy.

УДК 351.77

УПРАВЛЕНИЕ ЗДРАВООХРАНИЕМ В НОВЫХ ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

О.Р. КУРБАНОВ, Т.А. АБАКАРОВ, З.О. КУРБАНОВ, Т.М.АЛИХАНОВ, Г.Г. КУЧИЕВ*

Особенности некоммерческих организаций отражаются и в формах управления ими, в частности, в методах их взаимодействия с государством и частным сектором, во взаимоотношениях между учредителями и управленческим персоналом, в организации труда добровольцев.

Ключевые слова: здравоохранение, управление, экономические условия.

Одним из таких факторов, во многом определяющем уровне качества медицинского обслуживания населения на любом уровне, является система управления. От того, как действует система управления, зависит и качество материально-технической базы ЛПУ, и заинтересованность медицинского персонала, и т.д. то есть вся совокупность основных параметров, влияющих на уровень качества медицинской помощи [3,4].

Многообразие субъектов, объектов и, соответственно, форм деятельности характерная особенность здравоохранения. Можно выделить три типа медицинских учреждений, соответствующие трем секторам современного общества (государст-

* Дагестанская государственная медицинская академия, Кафедра стоматологии ФПК и ППС, 367012, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. им. В.И. Ленина, д. 1

венные, частные и некоммерческие), каждый из которых имеет свою специфику в области управления [1,2,5].

Учитывая важность охраны здоровья населения, ведущую роль в развитии системы здравоохранения в России играет государство. Именно государственные медицинские учреждения в течение последних 70 лет доминировали в здравоохранении России, через них государство, имевшее монополию в социальной сфере, осуществляло политику в области охраны здоровья граждан. Главная цель политики в области охраны здоровья в советский период состояла в том, чтобы обеспечить равный доступ всех категорий населения к медицинским услугам [1].

Государственный сектор в сфере здравоохранения является областью, где воплощаются коллективные социальные ценности, которые не могут быть адекватно реализованы за его пределами. Эти ценности определяются не через рынок, а в ходе общественного развития и политического процесса на основе учета разнообразия социальных и экономических интересов, существующих в обществе. Государственные лечебно-профилактические учреждения финансируются за счет государственных средств, оказывая услуги населению либо бесплатно, либо за плату, которая обычно не превышает себестоимости услуг. Последние могут продаваться и по рыночным ценам, но только в случае принятия соответствующего коллективного решения [2].

Для осуществления подобных задач необходима особая модель управления. Ее характерными чертами является то, что государственные учреждения:

- подотчетны в своих действиях, как законодательным, так и исполнительным органам власти, так и обществу в целом, они находятся под постоянным пристальным вниманием общественности и средств массовой информации;
- осуществляют единообразный подход к клиентам, необходимость которого определяется концепцией равных прав граждан на охрану здоровья;
- придерживаются на регулярной основе определенных процедур, закрепленных соответствующими законами и иными нормативными актами;
- руководствуются в кадровой политике принципами государственной службы (порядок продвижения по служебной лестнице, установление заработной платы, определение уровней ответственности и полномочий) [3].

Думается, что было бы неправильным рассматривать государственную форму оказания медицинских услуг как изживающую себя. Государственный сектор важнейшая, незаменимая область реализации особой системы социальных ценностей, присущих современному обществу, неотъемлемая составная часть системы охраны здоровья населения. Задача сегодня состоит в том, чтобы, используя его специфику, выработать такие подходы к управлению государственными организациями, которые позволят этому сектору в современных условиях реализовать свой потенциал и возможности в достижении целей, которые государство ставит в сфере здравоохранения [1,2,4].

Частные медицинские организации. В условиях формирования рыночных отношений в России рост затрат на функционирование медицинских учреждений в связи с увеличением объема их деятельности и диверсификацией запросов населения, с одной стороны, и невозможность до бесконечности увеличивать государственные ассигнования на здравоохранение, с другой стороны, неизбежно вызывают к жизни новые формы организации медицинского обслуживания. Наиболее показательным проявлением новых тенденций в управлении здравоохранением является появление частных организаций с присущими им особенностями. Такие организации финансируются не государством, а учредителями (физическими и/или юридическими лицами). Помимо различия в финансировании частные организации отличаются от государственных также тем, что управление ими имеет большую гибкость, а принятие управленческих решений диктуется, прежде всего, экономическими параметрами [5].

Все это позволяет частному сектору лучше удовлетворять индивидуальные запросы населения на более высоком технологическом уровне, обеспечивая высокое качество обслуживания. Именно в этом отношении частные медицинские учреждения составляют реальную конкуренцию государственному сектору. В то же время не следует забывать, что как это ни кажется парадоксальным для организаций, в задачи которых входит забота о здоровье людей, они по своей сути являются организациями коммерческими, т.е. создаются, пре-

жде всего, для извлечения их владельцами материальной выгоды, и в этом, видимо, нужно искать предел возможностей частного сектора в сфере здравоохранения.

«Третья» модель управления в здравоохранении. В здравоохранении существует и так называемый «третий сектор», образуемый некоммерческими организациями. Этот термин появился в США в 70 годы и должен был отразить тот факт, что подобные организации рассматривались как своего рода альтернатива, как частным, так и государственным организациям с присущими им недостатками. В некоммерческих организациях приверженность ценностям, осуществляемым через государственный сектор, сочетается с гибкостью и эффективностью, которые считаются атрибутами рынка [6].

В числе принципиальных особенностей некоммерческих организаций следует отметить такие, как [5]:

1. Функционирование на основе принципа добровольности, который выражается в том, что некоммерческие организации возникают как результат намерения их учредителей заняться на некоммерческой основе определенной деятельностью для решения той или иной социальной проблемы. Создание некоммерческой организации осуществляется по решению учредителей, которые действуют исходя из определенной мотивации по собственной инициативе без какого-либо вмешательства со стороны государственных или иных структур. Кроме того, многие некоммерческие организации часто привлекают для выполнения своих задач труд добровольцев.

2. Некоммерческие организации не ставят своей целью извлечение прибыли и ее распределение между участниками. При ведении коммерческой деятельности, что в принципе им не запрещается, полученные доходы могут быть использованы исключительно в интересах развития организации и достижения поставленных ею целей. Российское законодательство предусматривает, что при превышении доходов некоммерческой организации над ее расходами сумма превышения не подлежит распределению между ее членами (учредителями) [6,2].

Особенности некоммерческих организаций отражаются и в формах управления ими, в частности, в методах их взаимодействия с государством и частным сектором, во взаимоотношениях между учредителями и управленческим персоналом, в организации труда добровольцев и т.д. Следует отметить, что некоммерческие организации отличаются большим многообразием как в организационных формах, так и в масштабах их деятельности в различных странах [6].

Литература

1. Алимский, А.В. Генеральное направление совершенствования стоматологической службы / А.В. Алимский // Труды IX съезда Стоматологической Ассоциации России.– 2004.– С.110–115.
2. Ашуров, Г.Г. Переход к рыночным отношениям и механизм оказания стоматологической помощи / Г.Г. Ашуров, В.К. Леонтьев// Стоматология.– 1995.– №5.– С. 66–67.
3. Бойко, В.В. Управление персоналом и внутренний маркетинг / В.В. Бойко // Труды IX съезда Стоматологической Ассоциации России.– 2004.– С. 116–119.
4. Курбанов, О.Р. Функционирование и механизм развития регионального рынка стоматологических услуг / О.Р. Курбанов // Автореф. Дисс....докт. мед. Наук.– М., 2009.– с. 54.
5. Мчелидзе, Т.Ш. Коммерческая стоматологическая организация в условиях перехода к рыночной экономике / Т.Ш. Мчелидзе.– СПб, 1998.– С. 247–251.
6. Поршнев, А.Г. Управление организацией / А.Г. Поршнев, З.П. Румянцев.– М.: ИНФРА, 1999.– 669 с.

MANAGEMENT OF PUBLIC HEALTH IN NEW ECONOMIC CONDITIONS

O.R. KURBANOV, T.A. ABAKAROV, Z.O. KURBANOV,
T.M. ALIKHANOV, G.G. KUCHIEV

Dagestan State Medical Academy, Chair of Stomatology

The features of non-profit organizations are reflected in the forms of management, in particular, in the manner they interact with the government and private sector; in the relationship between founders and management personnel, in the organization of volunteers' labour.

Key words: public health, management, economic conditions.

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК 616.314-089.28/.29:541.64-076

ИЗУЧЕНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ АКРИЛОВОГО ПОЛИМЕРА, МОДИФИЦИРОВАННОГО НАНОЧАСТИЦАМИ КРЕМНИЯ

Э.С. КАЛИВРАДЖИЯН, Н.В. ЧИРКОВА, Д.Т. ПОЗОВ, Г.Г. УРУСОВА, Н.В. ПРИМАЧЕВА*

На данный момент 98% пластиночных протезов, используемых при ортопедическом лечении больных, изготавливаются из акриловых полимеров. Тем не менее, акрилаты имеют целый ряд недостатков. Разработан новый акриловый полимер, модифицированный наночастицами кремния.

Ключевые слова: акриловый полимер, съемный протез, нанокремний.

Потребность населения нашей страны в ортопедической стоматологической помощи достаточно высока, а у лиц старше 50-65 лет достигает почти 100%. Около 98% всех пластиночных протезов изготавливаются из акриловых полимеров. Такая популярность объясняется высокой технологичностью, дешевизной и доступностью. Но несмотря на широкую распространенность, акриловые базисные материалы горячего отверждения требуют дальнейшего совершенствования для улучшения физико-механических свойств. Одним из наиболее распространенных проявлений недостатков акриловых пластмасс является достаточно часто встречающаяся в клинической практике переломы базиса пластиночного протеза. Клинические наблюдения показывают существенное количество поломок пластиночных протезов после первого года использования: от 3,6 до 10,4%. Среди причин, приводящих к таким поломкам, можно выделить основные: ошибки, допускаемые врачом-стоматологом и зубным техником на различных этапах лечения и изготовления конструкций, нарушения в технологическом процессе изготовления протезов или несоблюдение рекомендаций инструкций завода изготовителя, изложенных в инструкции по применению материалов [4]. Все это позволяет судить о наличии у базисных полимеров акриловой природы целого ряда недостатков. Таким образом, возникла необходимость создания новой модификации акрилового полимера. На данном этапе развития наномедицины особый интерес вызывают пористые наночастицы, которые состоят из элементов, входящих в состав живых организмов. Такие наноматериалы, как правило, не вызывают аллергических реакций, они потенциально могут быть расщеплены в организме и выведены из него. Так, биоактивность ионов кремния сохраняется благодаря их способности взаимодействовать производными акриловой кислоты. После такой реакции, ионы теряют способность присоединять ОН-группы. Биоматериалы по своим свойствам подразделяются на биоинертные, биоактивные и биорезорбируемые. Биоинертные материалы (титан) испытывают минимальные изменения в окружающей ткани, биоактивные материалы (bioglass) подвергаются определенным изменениям в живом организме, а биорезорбируемые материалы обладают способностью рассасывания в тканях с регулируемой скоростью. Оказалось, что в зависимости от величины пористости пористый кремний может быть отнесен к любому из этих классов, что открывает большие перспективы использования пористого кремния в медицине [3].

На кафедре ортопедической стоматологии ВГМА был разработан акриловый полимер, модифицированный наночастицами кремния.

Материалы и методы исследования. Акриловая композиция представляет из себя мелкодисперсный, окрашенный в розовый цвет порошок, являющийся суспензионным и привитым сополимером метилового эфира метакриловой кислоты и жидкость, являющуюся метиловым эфиром метакриловой кислоты, содержащей сшивагент – демитакриловый эфир дифенолопропана. В порошок добавлены наночастицы кремния в объеме 0,1%

Полимеризация осуществлялась на водяной бане при температуре 100С° [1].

Нанокремний получен путем электрохимического травления кристаллического кремния с последующей его ультразвуковой обработкой. Размер частиц составляет 50-200 нм, что подтверждено электронной микроскопией. При испытании на растяжение образец закрепляли в плоских зажимах разрывной машины и растягивали при постоянной скорости взаимного перемещения захватов. Образец подвергали действию плавного возрастающего растягивающего усилия. При достижении предельного значения происходил разрыв образца.

Устройство для испытания на изгиб состоит из центрального нагружающего плунжера с постоянной скоростью перемещения (5 мм/мин). Образец помещается на опоры цилиндрической формы, расстояние между которым составляет 50 мм и подвергается нагрузке со стороны плунжера до тех пор, пока образец не разрушится.

Показатель трещиностойкости определяли с помощью аппарата для испытания на двойное кручение. На одном конце образца алмазным диском делается надрез глубиной 4 мм. Этим же диском делают, как продолжение надреза, канавку глубиной 4 мм. Исходя из того, что такие основные физико-механические свойства пластмассы, как прочность, упругость, стойкость к истиранию и др., хорошо известны для акрилового полимера «Фторакса», то было решено взять его в качестве ориентира. Принимая за искомую величину среднее арифметическое значение, измерение проводилось пятикратно. Результаты исследований сведены в таблицу.

Таблица

Сравнительная характеристика показателей физико-механических свойств «Фторакса» и акрилового полимера, модифицированного наночастицами кремния

Наименование показателей	Акриловый полимер «Фторакс»	Модифицированный наночастицами кремния акриловый полимер
Предел прочности при разрыве, МПа	71	78
Модуль упругости, МПа	2040	2085
Прочность при изгибе, МПа	67	72
Показатель трещино-стойкости KI	1.2	1.4

Методика токсико-гигиенических исследований. Проведен хронический эксперимент на 120 белых крысах самцах, с массой тела 210±5 г, которым под внутрибрюшинным наркозом тiopентала натрия (30мг/кг) внутримышечно, в область бедра были имплантированы образцы акрилового полимера «Фторакса» и акрилового полимера, модифицированного наночастицами кремния. Животные были разделены на 4 группы:

- 1 группа – контрольная;
- 2 группа – животные с ложной (имитационной) операцией;
- 3 группа – с внутримышечными имплантатами из «Фторакса»;
- 4 группа – с внутримышечными имплантатами из модифицированного полимера.

В сроки 7, 14, 21 суток и 1, 2, 3, 6 месяцев по 5 крыс из каждой группы подвергали эвтаназии (под наркозом, путем кровопускания). После вскрытия осматривались полости груди и живота, оценивались макроскопические изменения внутренних органов и тканей. Животные с пневмонией и инвазией паразитами исключались для чистоты эксперимента. Для получения значимых патоморфологических изменений полученный экспериментальный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, ткани органов после уплотнения и обезвоживания заливали в парафин. Для обзорной микроскопии использовалась окраска срезов гематоксилин Караци-эозином, для исследования соеди-

* ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России, Кафедра ортопедической стоматологии, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

нительнотканых структур применялось окрашивание по Ван-Гизону.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты физико-механических свойств позволяют судить о том, что данный акриловый полимер соответствует требованиям, предъявляемым к базисным материалам.

Гистологический анализ особенностей тканевой реакции на внутримышечную имплантацию акрилового полимера, модифицированного наночастицами кремния, позволил заключить, что в печени (рис. 1а) гепатоциты расположены балками, радиально, не имеют базальной мембраны, интимно контактируют с синусоидами, балки ограничивают желчный капилляр. Хорошо выражены центральные вены, портальные тракты с умеренно выраженным склерозом вокруг «триад».

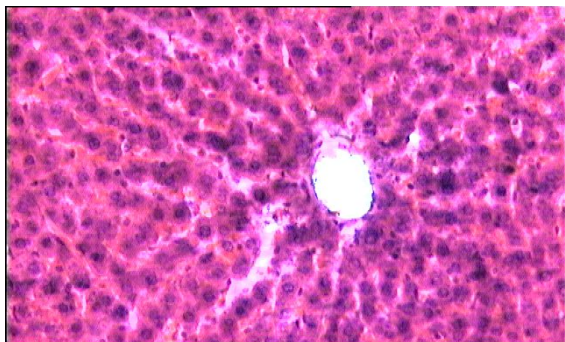


Рис 1. а) печень (формалин, гематоксилин Караци-эозин). Гепатоциты. x 200

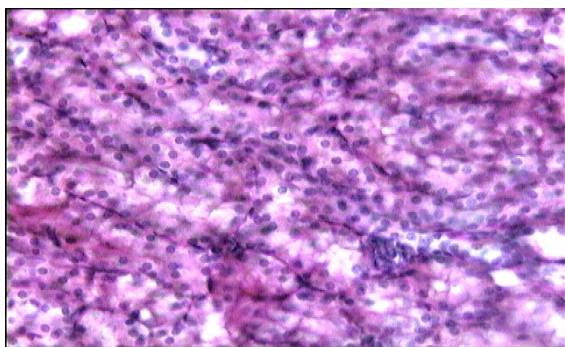


Рис 1. б) лимфоидноклеточная инфильтрация вокруг триад. x 200

Основанная часть гепатоцитов полигональной формы. Цитоплазма их мелкосетчатая с различной степенью оксифилии. Гепатоциты одноядерные с центральным расположением ядра. В центре ядра, близко к нуклеоплазме расположено одно оксифильное ядрышко. Хроматин мелкодисперсный, равномерно распределен в нуклеоплазме. Вокруг триад слабовыраженная лимфоидноклеточная инфильтрация (рис. 1б). Отсутствие холестаза, воспалительной инфильтрации, ацидофильной дегенерации гепатоцитов, выраженного расширения синусоидов (пелиоза) свидетельствуют нетоксичности имплантата.

Почки с рыхлой соединительнотканной стромой, со слабо развитым интерстицием в корковом веществе, состоящим из тонких ретикулиновых волокон в мозговом веществе. Ретикулярные волокна более утолщены и расположены параллельно канальцам и сосудам. Клубочки с наружным листком капсулы, который представлен одним слоем плоских и низких кубических эпителиальных клеток; висцеральным листком, образованным крупными клетками (рис. 2а). Эндотелиальные клетки выстилают внутреннюю поверхность капилляров. Извитые проксимальные канальцы выстланы высоким цилиндрическим эпителием, покрытым щеточной каемкой, а дистальные извитые канальцы лишены щеточной каемки (рис. 2б). Собирающие трубки в корковом слое выстланы однослойным кубическим эпителием, а в мозговом – низким цилиндрическим эпителием со светлыми и темными клетками.

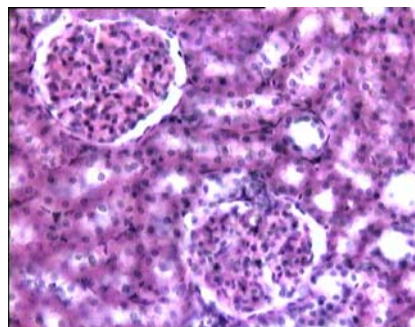


Рис 2. а) почка (формалин, гематоксилин Караци-эозин). Клубочки. x 200

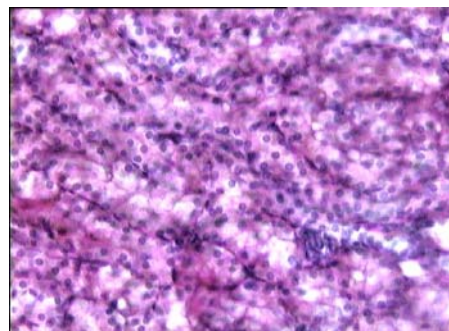


Рис 2. б) извитые проксимальные канальцы. x 200.

Сердце с поперечно-полосатыми мышечными волокнами, кардиомиоцитами, которые контактируя между собой образуют функциональные мышечные волокна, залегающие послойно. Эпикард, образован тонкой пластинкой соединительной ткани, плотно срастающийся с миокардом (рис. 3а). В некоторых участках глубокий коллагеновый слой отсутствует или сильно разрушен. Эндокард выстлан эндотелием, состоящим из полигональных клеток, глубже расположен мышечно-эластический слой, в котором эластические волокна переплетаются с гладкими мышечными клетками. Кроме эластических, в эндокарде имеются длинные извитые коллагеновые волокна (рис. 3б).

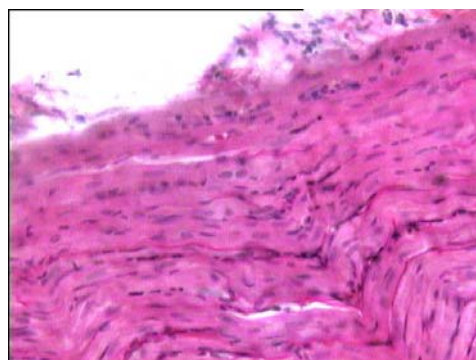


Рис 3. а) сердце (формалин, гематоксилин Караци-эозин). Эпикард с разрушенным коллагеновым слоем. x 200

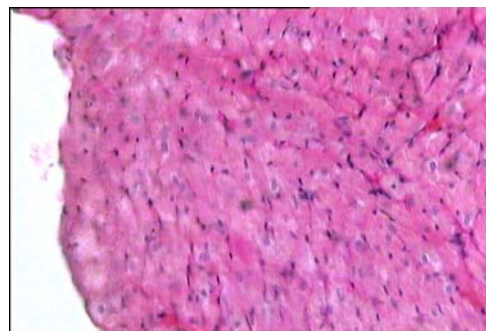


Рис 3. б) эндокард, выстланный эндотелием. x 200

Лимфоузлы с соединительнотканной капсулой, корковым и мозговым веществом (рис. 4). Кортикальная зона с лимфатическими фолликулами со светлой центральной частью.

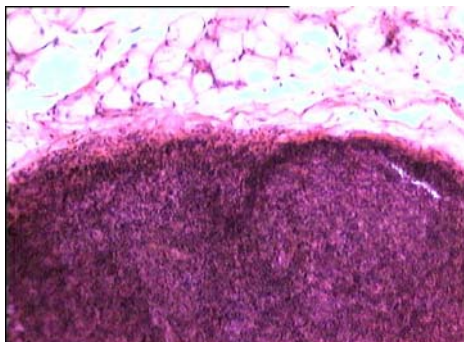


Рис 4. Лимфоузлы (формалин, гематоксилин Караци-эозин). x 200

Мягкие ткани представлены в виде поперечно-полосатого мышечного волокна, образующего пучки, располагаясь в них параллельными рядами, окруженной снаружи жировой тканью (рис 5).

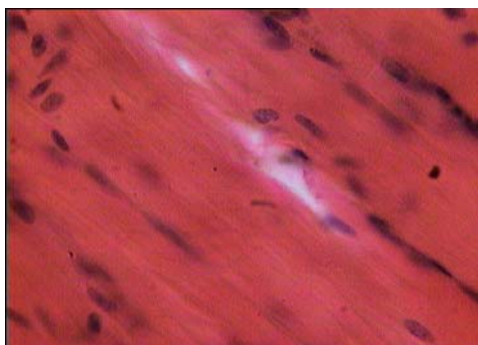


Рис 5. Поперечно-полосатые мышечные волокна. x 200

Цитологическая картина исследуемых органов и тканей в рамках «нормы», что свидетельствует о том, что применение модифицированного наночастицами кремния акрилового полимера в хроническом эксперименте на животных не оказывает токсического влияния на внутренние органы и не вызывает выраженных патологических изменений в мягких тканях и региональных лимфоузлах, окружающих имплантаты.

Акриловый полимер, модифицированный наночастицами кремния, может быть с успехом применен в практике ортопедической стоматологии.

Литература

1. Трезубов, В.Н. Ортопедическая стоматология. Прикладное материаловедение / В.Н. Трезубов, М.З. Штейнгард.– Спб.: СпецЛит, 2001.– С.111–115.
2. Трезубов, В.Н. Анализ развития современных съёмных протезов / В.Н. Трезубов // Материалы VIII и IX Всероссийских научно-практических конференций и трудов VII съезда Стоматол. Асс. России.– М., 2002.– С. 333–335.
3. Canham, Ed. L. Properties of Porous Silicon / Ed. L. Canham.– DERA: Malvern.– UK, 1997.

STUDYING BIOCOMPATIBILITY OF THE ACRYLIC POLYMER MODIFIED WITH SILICON NANO-PARTICLES

E.S. KALIVRADZHIYAN, N.V. CHIRKOVA, D.T. POZOV,
G.G. URUSOVA, N.V. PRIMACHEVA

Voronezh State Medical Academy, Chair of Orthopedic Stomatology

At present 98% of laminar dentures used for orthopedic treatment are made of acrylic polymers. Nevertheless, acrylic polymers have a number of defects. A new acrylic polymer modified by silicon nano-particles is developed.

Key words: acrylic polymer, removable prosthetic appliance, nano-silicon.

УДК 616-036.22

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ОСНОВЕ СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ

Э. С. КУРАКИН*

Рассмотрены современные методы типирования возбудителей внутрибольничных инфекций. Показано, что наряду с классическими методами (исследованием полиморфизма длины рестрикционных фрагментов хромосомной и плазмидной ДНК, саузерн-блоттингом, пульс-электрофорезом) используются методы на основе полимеразной цепной реакции. Рассмотрены преимущества и недостатки плазмидного анализа в идентификации возбудителей ВБИ. Описаны подходы к исследованию патогенных штаммов, находящихся в различном физиологическом состоянии, оценены критерии выбора метода изучения возбудителей: эффективность, воспроизводимость, разрешающая сила, возможность интерпретации результатов, стоимость реактивов и оборудования. Сделано заключение о том, что использование методов, обладающих высокой разрешающей силой, может значительно расширить наши представления о внутрибольничных инфекциях, в частности показано присутствие множества различных штаммов одного вида в лечебном учреждении. Лабораторная оценка изолятов является практическим эпидемиологическим инструментом мониторинга, ведущая роль в котором принадлежит микробиологической лаборатории.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, эпидемиологический надзор, плазмидный анализ, микробиологическая диагностика, рестрикционный анализ, нуклеотидная последовательность.

Как известно, на этапах распознавания и выявления случаев *внутрибольничных инфекций* (ВБИ) главные задачи состоят в микробиологическом подтверждении и точной идентификации возбудителя. На последующих этапах необходимо его типирование и использование результатов для характеристики вспышки, то есть для установления источника и механизмов передачи возбудителей ВБИ и ее резервуаров. Наконец, на этапах противоэпидемических мероприятий микробиологической лабораторией осуществляется контроль их эффективности и разрабатывается система раннего предупреждения ВБИ [1,2].

Цель исследования – анализ современных методов исследования возбудителей внутрибольничных инфекций.

Материалы и методы исследования. Типирование штаммов возбудителей ВБИ является существенной частью работы лаборатории клинической микробиологии при эпидемиологическом анализе госпитальных инфекций. Методы типирования ВБИ делят на фено- и генотипические.

Фенотипические методы – это методы, с помощью которых определяется характеристика, экспрессируемая микроорганизмами. Генотипические методы представляют собой методы исследования структуры ДНК.

Основой типирования является положение, суть которого состоит в том, что клонально родственные изоляты имеют определенную характеристику, или признаки, посредством которых они могут быть дифференцированы от неродственных изолятов. Изолят в данном понимании – это отдельная колония, которая происходит от единственной микробной клетки. Штамм – это набор изолятов, которые при анализе с помощью любых методов типирования неотличимы друг от друга, но могут быть дифференцированы от других изолятов.

К первой группе маркеров относятся нуклеотидные последовательности, являющиеся специфическими сайтами для эндонуклеаз рестрикции. К данным методам относятся старые классические методы – исследование *полиморфизма длины рестрикционных фрагментов* (ПДРФ) хромосомной и плазмидной ДНК, саузерн-блоттинг, *пульс-электрофорез* (ПЭ), а также ряд методов ПЦР-типирования – ПЦР-ПДРФ, AFLP-ПЦР. Данные методы основаны на том, что локализация сайтов распознавания эндонуклеаз рестрикции может быть полиморфной от штамма к штамму. Таким образом, термин ПДРФ отражает полиморфную природу локализации сайтов распознавания эндонуклеаз рестрикции.

Первым и до настоящего времени наиболее распространенным среди генотипических методов исследования, основанным на определении ПДРФ ДНК, остается плазмидный анализ. При длительном использовании плазмидного анализа в исследовании ВБИ выявлено два основных недостатка данного метода. Во-первых, плазмиды могут теряться как спонтанно, так и легко приобретаться штаммом хозяина, и в таких случаях эпидемиоло-

* Тульский Государственный университет, медицинский институт, 300026, Тула, ул. Болдина, 128, тел.: 35-11-50

гически родственные изоляты могут иметь различные плазмидные профили. Во-вторых, многие клинические изоляты способны терять плазмиды, в связи с чем они становятся нетипируемыми при использовании плазмидного анализа [6,7,15,19].

Однако, несмотря на указанные недостатки, плазмидный анализ остается полезным и эффективным методом, прежде всего при оценке изолятов, получаемых в ограниченный отрезок времени в определенном месте, например во время острой вспышки инфекции в больнице или в одном из ее отделений. ПЭ хромосомной ДНК [13,16] считается «золотым стандартом» типирования многих видов патогенных микроорганизмов. Результаты исследований показали высокую разрешающую силу ПЭ, а в ряде случаев – его преимущество в сравнении с большинством фенотипических методов.

С помощью компьютеризированной системы сканирования гелей и разработки программ стало возможным создание банка данных профилей ПЭ для всех микроорганизмов. В настоящее время стало возможно передавать информацию о фингерпринтинге ДНК возбудителей пищевых инфекций в FoodNet сайты, получаемые с помощью ПЭ в целях установления источника инфекции и создания электронной сети для быстрого сравнения фингерпринтов.

Молекулярные маркеры в современных методах исследования микроорганизмов. В середине 80 и в начале 90 годов много новой информации о генетической структуре популяций возбудителей инфекций получено с помощью рестрикционного анализа хромосомной ДНК возбудителей и его варианта – саузерн-блот анализа [4], в котором для облегчения учета в качестве маркера используются зонды [14]. В саузерн-блоте типирование осуществляется как бы по двум молекулярным маркерам: по сайтам рестрикции эндонуклеаз и по присутствию в рестрицированных фрагментах специфических нуклеотидных последовательностей, тестируемых с помощью зондов.

Наиболее распространенным вариантом саузерн-блот анализа является риботипирование [6,12], в котором в качестве зондов выступают нуклеотидные последовательности генов 16S и 23S рРНК и гипервариабельные нуклеотидные последовательности, рассеянные по геному многих патогенных видов бактерий.

В начале 90 годов для типирования патогенных микроорганизмов были разработаны и стали широко использоваться два варианта ПЦР, принципы которых подробно рассмотрены в 1994-1995 гг. в обзорах [3,17].

Ко второй группе молекулярных маркеров, используемых для типирования, относятся IS-элементы и повторяющиеся нуклеотидные последовательности, которые рассеяны по геному. Их расположение в хромосоме может варьировать от штамма к штамму. К методам типирования на основе ПЦР, в которых амплифицируются повторяющиеся последовательности, относятся Rep-ПЦР и RAPD-ПЦР. В разработанной J. Versalovic и другими исследователями Rep-ПЦР [18] амплифицируются повторяющиеся (repetitive) нуклеотидные последовательности, рассеянные по геномной ДНК [9]. Для типирования используются две основные последовательности повторяющихся элементов – *повторяющиеся экстрагенные палиндромные элементы* (ПЭПЭ) и *внутригенные посткодирующие последовательности* (ВПП). Оба варианта имеют хорошую разрешающую силу на штаммовом уровне, в связи с чем Rep-ПЦР становится наиболее широко используемым методом ДНК-типирования.

ПП-ПЦР или ПЦР с использованием произвольных праймеров (RAPD) можно отнести к третьей группе молекулярных маркеров или «случайных» повторов, метод основан на использовании коротких произвольных олигонуклеотидных праймеров длиной 9-10 нп, которые гибридизуются с ДНК-мишенью при низкой температуре отжига. В данном варианте ПЦР-типирования короткие праймеры и низкая температура отжига используются для инициации амплификации нуклеотидных последовательностей в различных областях генома [3,5].

К четвертой группе молекулярных маркеров можно отнести маркеры, основанные на конформационных изменениях односторонней ДНК, когда в тестируемой нуклеотидной последовательности наблюдаются точковые мутации. Эти точковые мутации способны изменять конформацию в односторонней ДНК, которую можно тестировать в электрофорезе по различной подвижности конформационно отличающихся односторонних ДНК. Два метода – ПЦР-SSCP (single stranded conformational polymorphism) и CFLP-

ПЦР, основанные на этом принципе, все шире используются для типирования патогенных микроорганизмов [10].

Результаты и их обсуждение. В настоящее время для ряда эпидемиологических исследований существует необходимость исследовать патогенные штаммы, находящиеся в различном физиологическом состоянии, например в обычной или некультивируемой форме, при изучении влияния какого-либо химического соединения на экспрессию генов патогенности, устойчивости, выявлении генетических отличий штаммов, вызывающих разные формы инфекции (острая или персистирующая), циркулирующих в окружающей и больничной среде, и т. д. Один из оптимальных подходов – получение «молекулярных портретов», что позволяет установить генетические отличия у сравниваемой пары штаммов и не сходные (отличные) фрагменты далее выделять, клонировать и устанавливать их роль в изучаемом явлении. В настоящее время разрабатываются технологии на основе одновременного секвенирования нескольких генов, что увеличивает разрешающую силу таких методов и, следовательно, позволяет получать значительно более объективные и достоверные результаты. И хотя данные технологии еще несколько лет будут за пределами доступности практических микробиологических лабораторий, их будущее чрезвычайно привлекательно. Однако, методы секвенирования ДНК пока недоступны для практических лабораторий, так как требуют не только дорогостоящего оборудования, но и специальных знаний и навыков на этапах выполнения исследования.

Таким образом, можно констатировать, что на выбор метода влияют несколько факторов. Суть в том, что микробиологическая лаборатория должна быть готова осуществлять анализ изолятов фактически всех видов возбудителей, вызывающих ВБИ. В соответствии с этим выбранный метод должен обеспечивать тестирование максимального круга возбудителей. Используемый метод должен обладать высокой воспроизводимостью и разрешающей силой, а получаемые результаты – легко учитываться и интерпретироваться без привлечения дополнительной экспертизы. Выбор метода должен основываться на данных литературы, свидетельствующих о его эффективности при использовании в других лабораториях. И, наконец, при выборе молекулярно-генетических методов необходимо учитывать стоимость не только первоначального основного оборудования, но и дополнительного, а также стоимость реактивов на проведение постоянных исследований.

Представляется, что оптимальным для лаборатории является внедрение в ее практику как минимум двух доступных методов. Наиболее экономичным вариантом для типирования возбудителей госпитальных инфекций являются *рестрикционный анализ плазмид* (РАП), так как многие возбудители ВБИ являются плазмидосодержащими видами, а также рестрикционный анализ ампликонов (ПЦР-ПДФ), получаемых в ПЦР. При этом оборудование для ПЦР может использоваться не только для типирования, но и для индикации возбудителей инфекций. Может использоваться также РАП в комплексе с ПЭ, характеризующимся высокой разрешающей силой и хорошей воспроизводимостью. Однако последний метод является дорогостоящим.

С помощью эпидемиологического и микробиологического мониторинга выявляется вспышка, как правило, при росте показателей инфекций, вызываемых определенными видами в конкретном стационаре, выделении одного и того же вида микроорганизмов у больных или при выявлении изолятов, имеющих другие биотипы или спектры устойчивости к антимикробным препаратам при сравнении с циркулировавшими ранее в больнице штаммами.

Заключение. Постоянный эпидемиологический мониторинг и рутинная лабораторная оценка изолятов являются практическими эпидемиологическими инструментами мониторинга, ведущая роль в котором принадлежит микробиологической лаборатории. По мнению В.Покровского, результаты лабораторных исследований являются важным и объективным мерилем степени распространения инфекции и создают основу не только для планирования, анализа, проведения и оценки результатов профилактических и противоэпидемических мероприятий, но и помогают выявлению изменений в характере развития эпидемиологического процесса различных заболеваний [2]. Чем выше уровень лабораторных исследований, используемых при определении параметров эпидемиологического надзора, тем обоснованнее заключение о причинах возникновения эпидемиологической ситуации и, следовательно, более целенаправленными и обоснованными

будут планируемые противоэпидемические и профилактические мероприятия.

Когда наличие внутрибольничной вспышки подтверждается результатами эпидемиологических исследований, тогда использование молекулярных методов типирования должно подтвердить, что изоляты, выделенные в период вспышки, представляют собой единственный штамм, послуживший ее причиной. В такой последовательности и используется метод типирования для того, чтобы подтвердить обоснованность клинической или эпидемиологической гипотезы. В длительно продолжающихся вспышках, а также в случаях ВБИ, когда наблюдается изменчивость штаммов, выявляемая фенотипическими методами исследования, желательнее использовать молекулярные методы типирования, характеризующиеся высокой воспроизводимостью и разрешающей силой.

Ключевой аспект состоит в том, что эпидемиологические выводы должны прежде всего основываться на эпидемиологических данных. Результаты же использования молекулярных методов типирования должны подтвердить эти выводы или изменить предварительно выдвинутую гипотезу и направить исследование в новое русло.

Проведенные в последнее десятилетие исследования показывают, что использование методов, обладающих высокой разрешающей силой, может значительно расширить наши представления о ВБИ. Общеизвестно, что острые вспышки ВБИ вызываются единственным штаммом и что они отличаются от спорадических случаев заболеваний, не связанных со вспышкой [4,11]. В ряде исследований изолятов, представляющих или острые кластеры, или эндемическую персистенцию, документально показано присутствие множества различных штаммов одного вида в ЛПУ [8]. Эти примеры свидетельствуют о существенной значимости методов типирования при анализе сложного эпидемического процесса.

ПЭ наиболее эффективный метод дифференциации изолятов *E.coli*. Соответственно он обладает большей разрешающей силой, чем МЭЭ или риботипирование [6]. Это показано при типировании изолятов, выделенных от больных пиелонефритами, а несколько позднее – при анализе 160 изолятов, выделенных из крови больных в Массачусетсе и Калифорнии (США) и Найроби (Кения) [11]. Хотя имеется значительно меньше данных о типировании других представителей семейства *Enterobacteriaceae*, однако показано, что ПЭ высокоэффективен при дифференциации изолятов видов родов *Klebsiella* и *Enterobacter* [11].

Серотипирование остается основной характеристикой в типировании изолятов бактерий рода *Salmonella* и, как показано, хорошо коррелирует с различными генетическими линиями [6,20]. Удовлетворительные результаты получены и при использовании ПП-ПЦР типирования для анализа фенотипически идентичных изолятов *S. enteritidis*, выделенных в ограниченный период в одном из отделений 1 инфекционной больницы Москвы. Первоначальное предположение о внутрибольничной вспышке после генетического типирования не подтвердилось, так как штамм, выделенный от предполагаемого источника, сотрудника пищеблока, без клинических проявлений сальмонеллеза, оказался генотипически отличным от штаммов *S. enteritidis*, выделенных от больных сальмонеллезом, поступивших от больницы из разных районов Москвы. Выказано предположение, что, возможно, в Москве циркулирует штамм *S. enteritidis* определенного генотипа, способный вызвать острую кишечную инфекцию.

Таким образом, использование молекулярных методов типирования возбудителей должно стать мощным подспорьем в работе госпитальных эпидемиологов при реализации программ борьбы с ВБИ, а также врачей при лечении госпитализированных больных. В будущем молекулярно-генетическое типирование, вероятно, станет рутинным методом в микробиологических лабораториях.

В связи с увеличением числа видов микроорганизмов, способных вызывать ВБИ, и трудностями не только их типирования, но и идентификации, далеко не каждая микробиологическая лаборатория больницы или клиники способна корректно идентифицировать и типировать возбудителей ВБИ. Поэтому в системе эпидемиологического контроля за кишечными ВБИ должны быть созданы референс-лаборатории, специалисты которых владели бы современными методами идентификации и дифференциации возбудителей ВБИ. С учетом рассмотренных положений они должны работать в тесном взаимодействии с клиницистами и госпитальными эпидемиологами над решением разнообразных проблем ВБИ.

Кроме того, одной из основных задач таких референс-лабораторий должно являться внедрение в практику новых экономичных методов идентификации и типирования. При внедрении такой программы в практику здравоохранения можно будет надеяться не только на успех в борьбе с ВБИ, но также и на решение фундаментальных и прикладных проблем микробиологии и эпидемиологии этих инфекций.

Литература:

1. Акатов, А.К. Первый международный симпозиум по контролю за внутрибольничной инфекцией / А.К. Акатов // Журн. микробиол.– 1985.– № 11.– С. 115–118.
2. Покровский, В.И. Концепция профилактики внутрибольничных инфекций / В.И. Покровский // Эпид. и инф. бол.– 2000.– № 5.– С. 4–9.
3. Шагинян, И.А. ПЦР-генетическое типирование возбудителей бактериальных инфекций / И.А. Шагинян, А.Л. Гинцбург // Генетика.– 1995.– № 31.– С. 600–610.
4. Шагинян, И.А. Генетические маркеры в эпидемиологии бактериальных инфекций / И.А. Шагинян, М.Ю. Першина // Журн. Микробиол.– 1997.– № 4.– С. 54–59.
5. Arbeit, R.D. Polymerase chain reaction-mediated genotyping in microbial epidemiology / R.D. Arbeit, J.N. Maslow, M.E. Mulligan // Clin Infect Dis 1994.– 18.– P. 1018–9.
6. Arbeit, R.D. Laboratory procedures for the epidemiologic analysis of microorganisms / R.D. Arbeit // Manual Clin. microbiol.– ASM Press; 1996.– P.190–208.
7. Plasmid-pattern analysis for the differentiation of infecting from non-infecting *Staphylococcus epidermidis* / G.L. Archer [et al.] // J Infect Dis.– 1984.– Vol. 149.– P. 913–920.
8. Random amplified polymorphic DNA typing versus pulsed gel electrophoresis for epidemiological typing of vancomycin-resistant enterococci / N. Barbier [et al.] // J. Clin. Microbiol.– 1996.– Vol.34.– P.106–109.
9. Hulton, C.S. ERIC sequences: a novel family of Repetitive elements in the genomes of *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* and other enterobacteria / C.S. Hulton, C.F. Higgins, P.M. Sharp // Mol. Microbiol.– 1991.– Vol. 5.– P. 825–834.
10. Comparison of SSCP analysis for mutation detection in the human iduronate 2-sulfatase gene / L.O. Maddox [et al.] // Biochem. Mol. Biol. Int.– 1997.– Vol. 43.– P. 1163–1171.
11. Relationship between indole production and the differentiation of *Klebsiella* species: indole-positive and negative isolates of *Klebsiella* determined to be clonal / J.N. Maslow [et al.] // J. Clin. Microbiol.– 1993.– Vol.31.– P. 2000–2003.
12. Olsen, G.J. Ribosomal RNA: a key to phylogeny / G.J. Olsen, C.R. Woese // FASEB.– 1993.– Vol. 7.– P. 113–123.
13. Schwartz, D.C. Separation of yeast chromosome-sized DNAs by pulsed field gradient gel electrophoresis / D.C. Schwartz, C.R. Cantor // Cell.– 1984.– Vol. 37.– P. 67–75.
14. Southern, E.M. Detection of specific sequences among DNA fragments separated by gel electrophoresis / E.M. Southern // J. Mol. Biol.– 1975.– Vol. 98.– P. 503–517.
15. Stanley, J. Genotypes and phylogenetic relationships of *Salmonella typhimurium* are defined by molecular fingerprinting of IS200 and 16S *rrn* loci / J. Stanley, N. Baqar, E.J. Threlfale // J. Clin. Microbiol.– 1993.– Vol. 139.– P.1133–1140.
16. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing / F.C. Tenover [et al.] // J. Clin. Microbiol.– 1995.– Vol.33.– P. 2233–2239.
17. Van Belcum, A. Clin. Microbiol. Rev / A. Van Belcum.– 1994.– Vol.7.– P. 174–184.
18. DNA fingerprinting of pathogenic bacteria by fluorophore-enhanced Repetitive sequence-based polymerase chain reaction / J. Versalovic [et al.] // Arch. Pathol. Lab. Med.– 1995.– № 119.– P. 23–29.
19. Wachsmuth, K. Genotypic approaches to the diagnosis of *K. Wachsmuth* // Infect. control.– 1985.– Vol.6.– № 3.– P. 100–109.
20. Wu Shi-xiao, Tang Yi. Molecular epidemiologic study of an outbreak of salmonella typhimurium infection at a newborn nursery // Clin. Med. J. – 1993.– Vol. 106, № 6.– P. 423–427.

PROMISING APPROACHES TO THE DIAGNOSTICS OF NOSOCOMIAL INFECTION ON THE BASIS OF MODERN CONCEPTIONS OF MOLECULAR AND GENETIC MECHANISMS OF HOSPITAL STRAINS FORMATION

E.S. KURAKIN

Tula State University, Medical Institute

Modern methods of typing pathogens of nosocomial infections are considered. It is shown, that alongside with classical methods (studying restriction fragment length polymorphism of chromosomal and plasmid DNA, Southern-blotting, pulse-electrophoresis), the ones based upon polymerase chain reaction, are used as well. The advantages and disadvantages of plasmid analysis in identification of nosocomial infection pathogens are considered. The approaches to studying pathogen cultures in various physiologic states are described, the criteria of choosing methods of studying pathogens are assessed; the efficiency, repeatability, resolving power, possibility of results interpretation, reagents and equipment cost are assessed as well. It is concluded, that the application of methods with high resolving power can significantly enhance our understanding of nosocomial infections, in particular the presence of many different cultures of one kind in patient care institutions. Laboratory evaluation of isolates is a practical epidemiological tool for monitoring, in which the leading role belongs to the microbiology laboratory.

Key words: nosocomial infections, epidemiological supervision, plasmid analysis, microbiological diagnosis, restriction analysis, nucleotide sequence.

УДК 612.

ПРИМЕНЕНИЕ ОБИДАНА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЧЕЛОВЕКА К ЭРГОТЕРМИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

В.С. БАКУЛИН, В.И. МАКАРОВ*

Изучено влияние однократного приема обидана в дозе 80 мг на тепловое состояние, газознергообмен, кровообращение, работоспособность и субъективный статус здоровых мужчин при физической нагрузке. Установлено, что исследованный лекарственный препарат повышает термоустойчивость, нормализует деятельность сердечно-сосудистой системы, обеспечивает поддержание высокой физической работоспособности и уменьшает негативное влияние тепловой гипертермии и субъективное состояние человека.

Ключевые слова: тепловое состояние, терморезистентность, газознергообмен, работоспособность, обидан.

Поддержание высокой результативности в ряде летних видов спорта связано с необходимостью поиска путей профилактики у спортсменов перегревания, вызванного сочетанным воздействием физической и тепловой нагрузок [2,4,6]. В этих условиях доступным и быстро действующим способом повышения эрготермической устойчивости человека является использование лекарственных средств, обладающих термопротекторной эффективностью. Анализ литературы фармакодинамических свойств бета-адреноблокатора обидана [3,5], давно применяемого в медицинской практике позволил нам предположить, что он способен оказывать протекторное действие в условиях гипертермии.

Цель исследования – изучение влияния обидана на развитие перегревания и функционального состояния человека при напряженной двигательной деятельности в условиях ограничения теплоотдачи.

Материалы и методы исследования. В исследованиях участвовали 14 испытуемых-добровольцев, здоровых мужчин в возрасте 20-23 лет. До экспериментов у них определяли *максимальное потребление кислорода* (МПК) прямым методом и устанавливали мощность физической нагрузки на уровне 75% от индивидуального МПК (работа субмаксимальной мощности). Эффективность приема обидана (пропранолола) оценивали двойным слепым методом с применением плацебо. Однократный прием внутрь обидана или плацебо (в дозе 80 мг) производился утром (9 ч) за 30 мин до начала экспериментов. После этого обследуемые, одетые в тренировочные костюмы, в термокамере с температурой 31±1°C, относительной влажностью 80±3% и подвижностью воздуха 0,3±0,1 м/с (жаркий влажный микроклимат)

выполняли на велоэргометре 60-минутную работу субмаксимальной мощности в режиме непрерывной нагрузки.

Для оценки теплового состояния обследуемых у них до и в ходе экспериментов измеряли температуру кожи (в 11 точках) и *оральную температуру* (То_г). На основании данных термометрии рассчитывали *средневзвешенную температуру* (СВТ) кожи, *среднюю температуру тела* (СТТ), *теплосодержание* (Q) и *теплонакопление* (ΔQ) в организме [1]. Об интенсивности потоотделения судили по снижению массы тела обследуемых после работы в термокамере.

Показатели газознергообмена регистрировали методом Дуглас-Холдена. Определяли минутный *объем легочной вентиляции* (VE), *потребление кислорода* (VO₂), *выделение углекислого газа* (VCO₂) и *энерготраты* (ЭТ).

Изучение деятельности системы кровообращения производили по изменению *частоты сердечных сокращений* (ЧСС) и показателей *артериального давления* (АД). ЧСС регистрировали в ЭКГ-отведении по Небу. Методом Короткова измеряли *систолическое* (АДс) и *диастолическое* (АДд) АД, после чего рассчитывали *среднее гемодинамическое давление* (СГД) по общепринятой формуле: $СГД = \frac{2АДс + АДд}{3}$

Оценку физической работоспособности и субъективного статуса обследуемых осуществляли с использованием следующих тестов [1]: «динамическая треморометрия»; «статическая мышечная выносливость»; «САН» (самочувствие, активность, настроение).

Процедура проведения экспериментов соответствовала стандартам этического комитета.

Проведено две серии исследований при участии 14 обследуемых в каждой серии и числом экспериментов 17 – в первой (плацебо) и 14 – во второй (обидан). Полученные данные обработаны статистически и представлены в таблицах. В выражении M±m достоверность различий средних величин (M) с учетом их ошибки (m) и объема выборки (n) оценивали по критерию (t) Стьюдента при достигнутом уровне значимости (p) не менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. Определение МПК у 14 обследуемых мужчин не выявило существенных индивидуальных различий в абсолютных значениях данного показателя аэробной производительности.

60-минутное выполнение работы мощностью 75% от МПК в условиях жаркого влажного микроклимата при повышенной температуре (T=31±1°C), высокой относительной влажности (φ=80±3%) и малой подвижности (V=0,3±0,1 м/с) воздуха сопровождалось возрастанием показателей теплового состояния, величины которых в конце нагрузки указывали на значительное перегревание у лиц, принимавших плацебо.

Разовый прием обидана приводил к ослаблению терморегуляционного напряжения и замедлению скорости теплонакопления в организме обследуемых (табл.1).

Таблица 1

Показатели теплового состояния организма человека на 60 мин работы мощностью 75% от МПК в жарком влажном микроклимате после однократного приема плацебо и обидана (M±m)

Показатели	Плацебо	Обидан	t	p
То _г , °С	37,5±0,07	37,1±0,05	4,6	<0,001
СВТ кожи, °С	36,1±0,2	35,4±0,1	3,9	<0,01
СТТ, °С	37,4±0,06	36,9±0,05	6,2	<0,001
ΔQ, кДж/кг	6,4±0,27	4,5±0,28	5,0	<0,001
Влагопотери, г/ч	1100±40	840±50	3,9	<0,01

Если в конце наблюдений I серии (плацебо) прирост То_г к исходной был равен 0,9±0,07°C, то после приема обидана он уменьшился до 0,4±0,06°C (p<0,001). СВТ кожи в обеих сериях к концу работы повышалась. Однако ее величина (по сравнению с плацебо) была меньше в среднем на 0,7°C. СТТ к моменту прекращения работы достигала 36,9±0,05°C (обидан), тогда как в контроле отмечалось ее наибольшее увеличение (до 37,4±0,06°C). В результате величина *теплонакопления* (ΔQ) оказалась равной 6,4±0,27 кДж/кг, а при использовании обидана она снижалась до 4,5±0,28 кДж/кг (p<0,001). Выявлялись различия и в степени выраженности потоотделительной реакции. При этом влагопотери обследуемых, принимавших обидан, уменьшились на 260±67,2 (t=3,9; p<0,001).

Изменения газознергообмена заключались в том, что под влиянием обидана выполнение одной и той же по тяжести и

* Волгоградская государственная академия физической культуры, 400005, г. Волгоград, пр. Ленина, 78; E-mail: sport.med2012@yandex.ru

продолжительности мышечной работы производилось с меньшими затратами энергии, чем в контроле (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей газоэнергетического обмена организма человека при работе мощностью 75% от МПК в жарком влажном микроклимате после однократного приема плацебо и обзидана (M± m)

Объем выборки (n)	Исследуемый показатель	Время работы, мин		
		20	40	60
Плацебо	VE, л/мин	42,9±1,2	47,4±1,0	50,3±1,6
	VO ₂ , л/мин	2,71±0,08	3,0±0,09	3,20±0,09
	ЭТ, кДж/мин	53,1±1,9	57,6±2,0	62,2±2,1
Обзидан	VE, л/мин	38,3±1,3*	42,2±2,0*	44,2±1,5*
	VO ₂ , л/мин	2,36±0,13*	2,65±0,12*	2,6±0,1*
	ЭТ, кДж/мин	46,8±2,0*	51,3±2,0*	50,9±1,7*

Примечание: * – достоверные различия по сравнению с плацебо

Так, на 20, 40 и 60 мин физической нагрузки снижение средних величин показателей газоэнергетического обмена было равно: по VE – 4,6 и 5,2 л/мин (t=2,6 при p=0,02), 6,1 л/мин (t=2,8 при p=0,01); VO₂ – 350 мл/мин (t=2,3 при p=0,03) и 600 мл/мин (t=4,3 при p<0,001); ЭТ – 6,3 кДж/мин (t=2,7 при p=0,01) и 11,3 кДж/мин (t=3,3 при p<0,01). Сопоставление энергетической стоимости выполненной работы показало, что общий расход энергии (за 60 мин нагрузки) составил 2982±88 кДж и был существенно меньше, чем в контроле (3556±83, t=4,7 при p<0,001).

Отчетливо выявились различия в характере динамики и степени выраженности реакций сердечно-сосудистой системы. В экспериментах с приемом плацебо резкое усиление сердечной деятельности у обследуемых происходило с самого начала работы и проявлялось в непрерывном увеличении ЧСС (табл.3). Обзидан вызывал урежение сердечных сокращений (на 4-5 уд/мин) еще до нагрузки и значительно подавлял прирост ЧСС в течении всего времени работы в жарком влажном микроклимате (табл. 3).

Одновременно регистрировались разнонаправленные сдвиги показателей АД (табл.3). Так, в контроле на 15 мин физической нагрузки АДс повышалось на 41±3 мм рт.ст. и затем продолжало медленно нарастать, достигая 176±2 мм рт.ст. в конце нагрузки. Отмечалось непрерывное падение АДд, уровень которого к моменту прекращения работы был ниже исходного (80±1 мм рт.ст.) вдвое. СГД характеризовалось фазовыми изменениями (табл. 3): «фаза стабилизации» – первые 15 мин и «фаза снижения» – последующие 45 мин.

Таблица 3

Влияние однократного приема обзидана на кровообращение человека при работе мощностью 75% от МПК в жарком влажном микроклимате (M± m)

Препараты	Показатели	Время работы, мин				
		0	15	30	45	60
Плацебо	ЧСС, уд/мин	73±1	149±3	161±3	172±3	181±2
	АД, мм рт.ст.:					
	систолическое	123±1	164±2	171±2	173±2	176±2
диастолическое	80±1	60±1,9	49±1,9	46±2	38±2	
среднее гемодинамическое	94±0,9	93±1,8	89±1,5	86±1,5	84±1,3	
Обзидан	ЧСС, уд/мин	65±2*	123±5*	125±4*	126±4*	124±5*
	АД, мм рт.ст.:					
	систолическое	121±0,9	140±2*	142±2*	141±2*	140±2*
диастолическое	79±1	70±1,8*	67±2*	66±2,8*	65±3*	
среднее гемодинамическое	93±0,6	93±0,8	92±0,9	91±1,2*	90±1,6*	

Примечание: * – достоверные различия по сравнению с плацебо

После приема обзидана прирост АДс на 15 мин от начала работы составил 19±2 мм рт.ст. (t=2,7 при p<0,001). В дальнейшем этот показатель удерживался на уровне, достигнутом в начальном периоде нагрузки (табл. 3). Снижение АДд происходило до 30 мин и было равно 12±2 мм рт.ст. (t=6 при p<0,001), после чего АДд практически не изменялось. Со стороны СГД наблюдалась относительная стабилизация на уровне исходного (табл. 3).

При оценке физической работоспособности установлено, что в результате развившегося значительного перегревания (плацебо) существенно ухудшалась способность к точной координации движений и статическая выносливость мышц кисти и предплечья. Об этом судили по достоверному возрастанию коэффициента тремора на 2,0±0,06 ус.ед и укорочению времени удержания заданного статического усилия на 14±2 с (табл. 4), что составило соответственно 51 и 32% от исходного уровня. У обследу-

емых ухудшалось самочувствие, снижались активность и настроение (уменьшение показателей соответственно на 20, 15 и 9%). Та же работа с применением обзидана вызвала снижение только статической выносливости (табл. 4). Однако это снижение (на 15,7%) было статистически значимо (t=2,7 при p=0,02) менее выраженным, чем в контроле (32%). Вместе с тем в результате применения обзидана способность к точной координации движений достоверно увеличивалась в среднем на 24% (t=2,7 при p=0,02). Это произошло за счет как уменьшения времени выполнения пробы так и количества допущенных ошибок (табл. 4). По данным теста «САН», показатели самооценки обследуемыми своего состояния сохранялись на уровне исходных.

Таблица 4

Влияние однократного приема обзидана на физическую работоспособность и субъективное состояние человека при работе мощностью 75% от МПК в жарком влажном микроклимате (M± m)

Методы и показатели	Плацебо		Обзидан	
	А	Б	А	Б
«Динамическая треметрия»: время прохождения лабиринта, количество касаний, усл.ед.	23±1,3	+2±0,8 (t=2,5; при p=0,02)	19,6±1,4	-1,9±0,9 (t=2,1 при p=0,05)
коэффициент тремора, усл.ед.	21±2,9	+6±2,7 (t=2,2; при p=0,04)	15±1,9	-3±1,4 (t=2,1 при p=0,05)
	5,9±0,5	+2±0,6 (t=3,3 при p=0,004)	3,5±0,4	-1,1±0,4 (t=2,7 при p=0,02)
«Статическая выносливость»: время удержания нагрузки на динамометре (0,75 максимальной силы мышц), с	30±1,9	-14±2 (t=10 при p<0,001)	37,5±2,0	7±1,5 (t=4,7 при p<0,001)
Тест «САН», балл:	5,6±0,2	-1,5±0,2 (t=7,5 при p<0,001)	6,3±0,3	-0,7±0,5 (t=1,4 при p<0,08)
Самочувствие	5,7±0,2	-1,0±0,2 (t=5 при p<0,001)	6,1±0,3	-0,8±0,5 (t=1,6 при p<0,07)
Активность	6,3±0,2	-0,6±0,1 (t=5 при p<0,001)	6,4±0,3	-0,4±0,3 (t=1,1 при p<0,09)
Настроение				

Примечание: А – в конце нагрузки, Б – изменения относительно исходных (до нагрузки) величин

Таким образом, обзидан при однократном применении оказывает позитивное действие на степень функциональных сдвигов, физическую работоспособность и субъективное состояние человека при очень тяжелой работе в жарком влажном микроклимате.

Выводы:

1. Однократный прием б-адреноблокатора – обзидана в дозе 80 мг существенно замедляет процесс развития тепловой гипертермии при непрерывной 60-минутной двигательной деятельности мощностью 75% от МПК (максимального потребления кислорода) в условиях влажной нагревающей среды с температурой 31±1°С, относительной влажностью 80±2% и подвижностью 0,3±0,1 м/с окружающего воздуха.

2. Теплопротекторный эффект обзидана, проявляющийся замедлением скорости нарастания средней температуры тела, величина теплонакопления и пототделения, связан с влиянием препарата на газоэнергетический обмен при интенсивной физической нагрузке (снижение продукции метаболического тепла), о чем свидетельствуют уменьшение объема легочной вентиляции, потребления кислорода и энергетической стоимости выполненной работы.

3. В условиях, вызывающих непрерывный рост функционального напряжения системы кровообращения, обзидан обеспечивает протекторное действие на эту систему, что проявляется стабилизацией частоты сердечных сокращений и артериального давления (систолического, диастолического и среднего гемодинамического) на уровнях, соответствующих оптимальным для очень тяжелой работы.

4. Прием обзидана при сочетанном воздействии на организм человека физической и тепловой нагрузок вызывает актопротекторный эффект, выражающийся достоверным повышением в конце работы (на 24%) способности к точной координации движений, вдвое меньшим (по сравнению с контролем) падением статической мышечной выносливости и сохранением показателей самооценки (самочувствие, активность, настроение) на дорабочем уровне.

Литература

1. Афанасьева, Р.Ф. Оценка теплового состояния человека с целью обоснования гигиенических требований к микрокли-

мату рабочих мест и профилактики охлаждения и перегревания / Р.Ф. Афанасьева, Л.Ф. Басаргина, Ф.М. Шлейфман // Методические рекомендации №:5168.– Минздрав СССР.– С. 3–17.

2. Бакулин, В.С. Физиологические критерии регламентации продолжительности физической работы субмаксимальной мощности в условиях ограничения теплоотдачи / В.С. Бакулин, В.С. Макаров, С.Д. Брежнев // Физиология человека.– 2002.– Т. 28.– №3.– С. 93–98.

3. Кулиничев, О.С. «Фармакологическая помощь спортсмену» / О.С. кулиничев.– М.: Советский спорт, 2007.– 240 с.

4. Уилмор, Дж. Х. Физиология спорта (перевод с английского) / Дж.Х. Уилмор, Д.Л. Костил.– Киев, 2001.– С. 221–233.

5. Харкевич, Д.А. Фармакология. Учебник / Д.А. Харкевич.– М.: ГЭОТАР.– 1999.– С. 142–145.

6. Exercise in the heat: Factors limiting exercise capacity and methods for improving tolerance / S.D.R. Gallway [et al] // Sport Exercise and injury.– 1997.– №1.– P. 27–31

OBSIDIAN APPLICATION FOR INCREASING HUMAN RESISTANCE TO ERGOTERMICAL LOADING

V.S. BAKULIN, V.I. MAKAROV

Volgograd State Academy of Physical Culture

The influence of one-time intake of obsidian in the dose of 0,08 g on thermal state, gas-energy, cardiovascular system, physical working capacity and subjective status of healthy men at physical loading has been studied. It has been established that the tested medicine increases thermo-resistance, normalizes the function of cardiovascular system, maintains a high level of capacity for physical work and reduces the negative influence of hyperthermia on human subjective status.

Key words: thermal state, thermo-resistance, gas-energy exchange, capacity for physical work, obsidian.

616-092.19

ПАТОАУТОКИНЕЗ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА, НАХОДЯЩЕГОСЯ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СОЦИАЛЬНОГО СТРЕССА

Е.Г. КОРОЛЮК*

Статья посвящена оценке напряженности адаптационных процессов, происходящих в организме ребенка под воздействием хронического социального стресса было обследовано 1220 детей обоего пола в возрасте 12-16 лет, из них 540 детей имели признаки хронического социального стресса.

Ключевые слова: хронический социальный стресс, дети, патогенез, адаптация.

Хронический социальный стресс – это стресс имеющий специфическую причину развития и касающийся не любого живого организма, не любого человека, а только дееспособного индивида. Возникающие под влиянием социального стресса отрицательные изменения в уровне смертности и продолжительности жизни, в максимальной степени происходят не в наиболее ранних детских и пожилых возрастных группах, а у наиболее социализированных лиц (подростки, лица трудоспособного возраста). Следует отметить, что изменения, возникающие в организме под влиянием хронического социального стресса, не ограничиваются чрезмерной нейгормональной реакцией и вызываемыми ею патологическими процессами, а касаются всех классов болезней [1,2].

Как показано в исследованиях ряда отечественных ученых длительный эмоциональный социальный стресс, вызванный повторным опытом социальных поражений и сопровождаемый негативным эмоциональным фоном, ведет к различным изменениям нейрхимической активности мозга, развитию состояния депрессии и тревоги, к возникновению нарушений иммунного статуса и уровня резистентности организма [3,4,5].

Причин возникновения хронического социального стресса у подростков существует несколько. Это и резкое снижение уровня жизни семьи, завышенные социальные требования к ребенку (учебная нагрузка, секции и кружки), изменение микросоциального окружения при переезде ребенка в другую школу, алкоголизм одного из

родителей, развод родителей и как следствие этого изменение микросоциального статуса подростка в школьном коллективе [6].

Несмотря на значительную распространенность хронического социального стресса в подростковой среде мы практически не встретили публикаций раскрывающих глубинные механизмы его реализации и влияния на здоровье и протекание процессов адаптации в подростковом возрасте. Большинство доступных нам публикаций освещало непосредственное влияние острого социального стресса на детский и подростковый организм, изучение же хронического социального стресса проводилось либо на взрослом контингенте, либо при постановке эксперимента на социальных животных.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 1220 детей обоего пола в возрасте 12-16 лет. В основную группу вошли 540 детей I-II группы здоровья, имеющие признаки хронического социального стресса; в контрольную группу вошли 680 детей I-III группы здоровья, без признаков хронического социального стресса. Обследование проводилось на базе общеобразовательных школ г. Твери. Клиническую оценку уровня здоровья проводили согласно приказа МЗ РФ № 621 от 30.12.2003.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов вероятностной статистики. Диагностическая информативность признаков определялась по формуле С. Кульбака. Для оценки достоверности полученных результатов использовался непараметрический критерий – метод угловых отклонений Фишера. Корреляционные связи оценивались с помощью индекса Чупрова. В ходе статистической обработки полученного материала использовался лицензионный статистический пакет Statistica 6.0 (StatSoft Inc.). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования позволили по-новому осмыслить роль факторов риска в развитии снижения уровня здоровья у детей ребенка, находящегося в условиях хронического социального стресса: определить качественные характеристики медико-биологических, микросоциальных и психологических факторов риска, установить их возрастную приоритетность, выявить закономерности формирования этиологического комплекса.

Удалось выявить объективные состояния, наиболее часто сочетающиеся с проявлениями хронического социального стресса: дестабилизированное физическое развитие, наличие вегетативной дистонии, астенического синдрома. Было показано, что соматические факторы риска слабо влияют на формирование и прогрессирование хронического социального стресса у детей в возрасте 12-16 лет, но роль внесемейных микросоциальных факторов максимальна среди детей 12-14 лет и несколько снижается с возрастом.

Как показали результаты исследования, в структуре значимых социально-гигиенических факторов риска формирования и прогрессирования для детей в возрасте 12-16 лет наиболее весомыми являются социальный статус и образовательный уровень родителей, неудовлетворительные материально-бытовые условия, отсутствие в семье других детей и статус ребенка в семье; к факторам медико-биологического риска следует отнести недоношенность, хроническую гипоксию плода, угрозу прерывания беременности, токсикоз, родовую травму ЦНС, имевшуюся в антенатальном периоде задержку внутриутробного развития плода, возраст родителей при рождении старше 26 лет.

В ходе проводимого исследования была детализирована структура факторов риска, позволившая выделить «стабильные», «мигрирующие» и «индивидуальные»: к «стабильным» относятся социальный статус родителей, материальное благосостояние семьи, осложненная беременность, сниженная резистентность к ОРВИ, наличие патологии сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, диспластический синдром, к «мигрирующим» – образовательный уровень родителей, полнота семьи, возраст родителей, наследственная отягощенность, антропометрические данные ребенка при рождении, патология костно-мышечной системы, к «индивидуальным» – трофо-эндокринные заболевания, анемия, рахит, хроническая гипоксия плода, морфо-функциональная незрелость, гидроцефальный синдром в анамнезе, дисгармоничность физического развития.

Важным, на наш взгляд является тот факт, что факторы риска формирования и прогрессирования хронического социального стресса обладают свойством возрастного динамического накопле-

* ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

ния, с формированием в старшем школьном возрасте многофакторного этиологического комплекса, интенсивность воздействия которого определяет степень клинической выраженности соматических проявлений хронического социального стресса и, соответственно, динамику состояния здоровья ребенка.

Полученные в результате исследования данные убедительно показали роль в генезе снижения уровня здоровья ребенка подверженного влиянию хронического социального стресса таких негативных факторов как хроническая и частая острая инфекционная патология, нарушения опорно-двигательного аппарата в виде сколиоза, кифоза, остеохондроза, а также социально-зависимые факторы. Следует отметить роль гипокинезии как фактора риска развития не только сердечно-сосудистой патологии но и снижения общего уровня здоровья ребенка при воздействии хронического социального стресса. Механизм влияния малоподвижности на формирование детренированности и её роль в формировании снижения уровня здоровья ребенка при хроническом социальном стрессе, усугубляющегося снижением адаптации к физическим нагрузкам обладает не только физической характеристикой, но и имеет выраженный психологический компонент.

Поиск факторов риска формирования и прогрессирования хронического социального стресса среди детей привел к выявлению факта выраженной перегрузке зрительного анализатора и информационному стрессу у современных детей и подростков. Как нарушение процесса внесемейной социализации следует рассматривать увеличение длительности просмотра телепередач от 3 до 6 часов в день, а также значительной (до нескольких часов в день) продолжительности работы с компьютером. К этому следует добавить, что просмотр телепередач и работа с компьютером существенно увеличивают долю статических нагрузок, неизбежно замещающих динамические в общем балансе физической активности ребенка.

Следует отметить несбалансированность питания детей с хроническим социальным стрессом по всем основным его ингредиентам. В основном это касается дефицита белка в суточном рационе детей (рыба, творог, сыр, яйца). Следует подчеркнуть недостаточное употребление ребенком свежих овощей и фруктов, что обуславливает дефицит или дисбаланс потребления микро- и макроэлементов и витаминов. Следует отметить значительное превышение доли простых углеводов в ежедневном рационе ребенка.

Таким образом, можно сформулировать модель патоаутоксиза формирования и прогрессирования снижения уровня здоровья ребенка, подвергающегося воздействию хронического социального стресса (рис.).

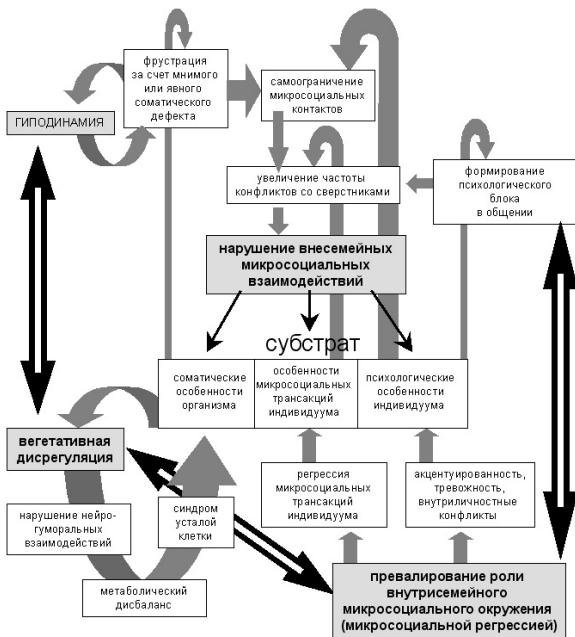


Рис. Схема патоаутоксиза формирования и прогрессирования снижения уровня здоровья ребенка, подвергающегося воздействию хронического социального стресса.

Постоянное воздействие подпорогового раздражителя ведет к накоплению «усталости» адапционных возможностей организма и заканчивается лавинообразным срывом защитных механизмов. Рассмотрим это утверждение с точки зрения патоаутоксизической модели воздействия хронического социального стресса на детский организм.

С точки зрения трехкомпонентной модели формирования здоровья индивидуума субстрат для воздействия неблагоприятных факторов можно разделить на три взаимосвязанные составляющие: соматические (анатомо-физиологические, гуморальные, нейро-эндокринные, генетические) особенности организма, особенности микросоциальных транзакций индивидуума (стереотипы поведения в конфликте, баланс внутри- и внесемейных приоритетов в общении), психологические особенности индивидуума (акцентуация характера, уровень личностной тревожности, наличие внутриличностных конфликтов, тип межличностных взаимоотношений).

Все поражающие факторы хронического социального стресса можно объединить в три основные группы:

- факторы, связанные с нарушением внесемейных микросоциальных взаимодействий,
- факторы связанные с микросоциальной регрессией (превалирование роли внутрисемейного микросоциального окружения – как у детей в возрасте 8-10 лет)
- факторы, связанные с разбалансировкой регуляторных механизмов (вегетативная регуляция, нейро-гуморальная регуляция, метаболический дисбаланс, синдром усталой клетки).

В отдельную группу следует выделить гиподинамию и нарушение баланса кинетических и статических нагрузок – необходимость такой меры будет обоснована ниже.

Как видно из данных, представленных на рис. происходит формирование четырех стойких порочных кругов, способных как существовать автономно и самоподдерживаться, так и подпитываться за счет друг друга.

Первый круг – хронический социальный стресс ведет к разрушению процесса социализации ребенка, а именно к разрушению внесемейных микросоциальных взаимодействий, что в свою очередь накладываясь на соматические особенности индивидуума ведет к формированию фрустрации за счет мнимого или явного соматического дефекта (рост, вес, цвет волос, кожи, телосложение и т.п.), что еще больше усугубляет разрушение внесемейных микросоциальных взаимодействий. С другой стороны ослабление внесемейных микросоциальных связей ведет к инверсии значимости внесемейного и внутрисемейного окружения, а в дальнейшем к регрессии стереотипов микросоциального поведения и к самоограничению микросоциальных контактов, что вновь усугубляет нарушение внесемейных микросоциальных взаимодействий. С третьей стороны наложение ограничений на внесемейные микросоциальные контакты на фоне определенных особенностей индивидуума (выраженные внутриличностные конфликты дефицитарного характера, высокая личностная тревожность, определенные типы акцентуации характера) ведет к возникновению психологических затруднений в общении со сверстниками (вплоть до формирования психологического блока), что также усугубляет нарушение внесемейных микросоциальных взаимодействий.

Второй круг – хронический социальный стресс ведет к превалированию роли внутрисемейного микросоциального окружения и, в дальнейшем, к формированию микросоциальной регрессии, что, в основном, действует на особенности микросоциальных транзакций индивидуума (ребенок вспоминает, как он добивался внимания со стороны родителей в семье, пытается перенести эти стереотипы поведения на сверстников и, получив отрицательное подкрепление, отказывается от дальнейших контактов). С другой стороны микросоциальная регрессия ведет к восстановлению простых реакций потребительской направленности (дай, хочу), преобладанию агрессивного поведения и к подавлению конвенциональных поведенческих реакций; а в дальнейшем к усилению акцентуированности личности и усугублению внутриличностных конфликтов за счет преобладания негативного опыта общения, что опять таки ведет к нарушению внесемейных микросоциальных взаимодействий и к разбалансировке регуляторных механизмов.

Третий круг – хронический социальный стресс ведет к постепенной разбалансировке регуляторных механизмов вначале за счет превалирования ваготонического или симпатотонического компонентов вегетативной нервной системы, а в дальнейшем к разбалан-

сировки нейро-гуморальной регуляции и к формированию метаболического дисбаланса с реализацией в синдром усталой клетки.

Отдельно хотелось бы выделить роль гиподинамии и нарушения баланса кинетических и статических нагрузок в формировании снижения уровня здоровья ребенка под воздействием хронического социального стресса. К возникновению гиподинамии может привести воздействие всех трех основных групп поражающие факторы хронического социального стресса с замыканием цепи патологической реакции:

– разбалансировка регуляторных механизмов и формирование вегетативной дисрегуляции ведет к снижению адаптационных возможностей организма, к избежанию физических нагрузок и к развитию детренированности; освобождение от занятий физкультурой в школе усугубляет этот процесс, так же как и перевод ребенка в общую группу по физическому воспитанию – ребенок попадает во фрустрирующую ситуацию за счет невозможности соответствовать общегрупповым стандартам поведения на уроке – отказ от физической нагрузки равнозначен выходу из под влияния фрустрирующего фактора;

– нарушением внесемейных микросоциальных взаимодействий при наличии фрустрации за счет мнимого или явного соматического дефекта на фоне компенсаторного самоограничения микросоциальных контактов ведет к замыканию ребенка в домашнем микросоциуме – в результате игра на компьютере, просмотр телевизора, общение в социальных сетях замещают недостаток живого общения, позволяя безболезненно отказаться от контактов со сверстниками, предпочитающими подвижные игры;

– развитие микросоциальной регрессией ведет также к самоограничению микросоциальных контактов со сверстниками, а отсутствие общих интересов с родителями (в силу возрастной диспропорции и несоответствия стереотипов поведения представителей разных поколений) ведет к созданию ребенком собственного виртуального микросоциума за счет использования ролевых компьютерных игр по сети и общения в социальных сетях, что опять позволяет безболезненно отказаться от контактов со сверстниками, предпочитающими подвижные игры

Следовательно ведущее место в оздоровлении детей, находящихся в условиях хронического социального стресса должна занимать физическая реабилитация в сочетании с групповыми методами ресоциализации ребенка.

Выводы. Таким образом, проведенное исследование позволяет выделить патоаутокINETические механизмы формирования и прогрессирования снижения уровня здоровья ребенка, подвергнувшегося воздействию хронического социального стресса, совокупность которых способствует снижению качества жизни детей с развитием у них социально-средовой дезадаптации и синдрома усталой клетки.

Такое понимание роли факторов риска в формировании здоровья ребенка в возрасте 12-16 лет будет способствовать оптимизации медицинского наблюдения за детьми находящимися под воздействием хронического социального стресса. Полученные результаты исследования диктуют необходимость заменить пассивную регистрацию факторов риска снижения уровня здоровья ребенка, на активную позицию педиатра, психолога и социального работника что, как мы надеемся, будет способствовать своевременной их элиминации и целенаправленному проведению профилактических мероприятий.

Литература

1. Величковский, Б.Т. Социальный стресс, трудовая мотивация и здоровье / Б.Т. Величковский // Вестник Смоленской медицинской академии.– 2005.– № 4.– С. 7–20.
2. Жуков, С.В. Социально-психологические детерминанты формирования и прогрессирования синдрома вегетативной дистонии у детей 12-14 лет: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / С.В. Жуков.– Смоленск.– 2004.– 18 с.
3. Дербнев, Д.П. Распространенность функциональных психических отклонений среди 15-17-летних учащихся средних учебных заведений тверской области / Д.П. Дербнев, И.Л. Коваленко, Д.А. Орлов // Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья РАМН.– 2006.– № 5.– С. 22–24.
4. Королюк, Е.Г. Влияние хронического социального стресса на уровень здоровья подростков-вынужденных переселенцев / Е.Г. Королюк, С.В. Жуков // Вестник новых медицинских техноло-

гий.– 2009.– Т. 16.– № 1.– С. 185–186.

5. Брызгунов, И.П. Посттравматическое стрессовое расстройство у детей и подростков / И.П. Брызгунов, А.Н. Михайлов, Е.В. Столярова.– М., 2008.– 144 с.

6. Жуков, С.В. Патогенетическая модель формирования уровня здоровья подростков-вынужденных переселенцев, находящихся в условиях хронического социального стресса / С.В. Жуков, Е.Г. Королюк // Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– Т. 16.– № 2.– С. 226–228.

PATHOAUTOKINESIS OF HEALTH LEVEL DECREASE AT CHILDREN IN CONDITIONS OF CHRONIC SOCIAL STRESS

YE.G. KOROLYUK

Tver State Medical Academy

The article considers assessing the intensity of adaptable processes occurring in a child's organism under the influence of chronic social stress; 1220 children of both sexes at the age of 12-16 years old have been surveyed, 540 of which with the signs of chronic social stress.

Key words: chronic social stress, children, pathogenesis, adaptation.

УДК 004.421.6

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ АЛГЕБРАИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ КОНСТРУКТИВНОЙ ЛОГИКИ

В.А. ХРОМУШИН*, И.М. КОПЫРИН**, О.В. ХРОМУШИН***, Э.М. НАУМОВА*

Предложена корректировка алгебраической модели конструктивной логики при ограниченном числе анализируемых случаев.

Ключевые слова: алгоритм, модель, анализ.

Различные алгоритмы алгебраической модели конструктивной логики (АМКЛ) включают в себя исключение противоречивых записей (строк в таблице), когда цель достигается и не достигается при одних и тех же значениях факторов [1,2]. Несмотря на это в модели могут частично перекрываться интервалы определения факторов в результирующих составляющих при достижении цели и ее не достижении (подчеркнуты в табл. и показаны на рис. 1 и 2) [3]. Объясняется это тем, что алгоритм предусматривает «склеивание» записей и «поглощение» факторов. Эти преобразования при ограниченности числа записей порождают эти перекрытия. Чем больше записей, тем меньше вероятность получения указанных перекрытий. Тем не менее, проблема интерпретации АМКЛ в этих случаях требует внесения изменений в конечный этап построения модели.

Решение поставленной задачи может осуществляться двумя путями:

1. Исключением перекрывающихся интервалов из результирующих составляющих расчетов, направленных на достижение и не достижение цели.

2. Исключением перекрывающихся интервалов из результирующих составляющих только расчета, направленного на достижение цели, или не достижение цели.

Первый путь не всегда можно считать оправданным, поскольку в одном из расчетов мощность может сильно отличаться от мощности другого расчета. По этой причине исключение перекрывающегося интервала из обоих расчетов из-за наличия незначительной мощности результирующей составляющей в одном из расчетов может исключить из модели значимую составляющую.

Второй путь требует расчетной оценки для того, чтобы понять, из какого расчета можно исключить перекрывающийся интервал. Для этого можно сравнить мощности в доверительных интервалах.

Выполним этот расчет для приведенного примера, имея 104 целевых строк (X16=1) и 68 не целевых строк (X16=0) в расчете.

* Тульский государственный университет, 300600, Тула, пр-т Ленина, 92, тел. 8 (4872) 33-32-51, e-mail: vik@khromushin.com

** Тульский областной родильный дом, Тула, Гастелло 2-й пр-д, 19, тел. 8 (4872) 48-66-71

*** Тульское региональное отделение Академии медико-технических наук, 300026, Тула, а/я 1842, e-mail: oleg@khromushin.com

Таблица

Результаты расчетов
Гестозы (нефронтатия в сравнении с контролем)
Хадарцева К.А.

Достижение цели X16=1	Не достижение цели X16=0
1. M= 45. (77 < X4 <= 106.3)	1. M= 15. (3.32 <= X7 < 3.5)
2. M= 28. (31 < X12 <= 64)	2. M= 13. (76 < X3 < 80)
3. M= 27. (4.1 < X7 < 4.66)	3. M= 8. (3.1 < X7 < 3.3)
4. M= 13. (52.6 <= X3 < 60)	4. M= 7. (66.41 < X4 < 67.4)
5. M= 12. (4.59 < X10 <= 4.82)	5. M= 7. (287 < X14 < 293)
6. M= 12. (30 < X1 < 33)	6. M= 7. (17.5 < X2 < 20.26)
7. M= 10. (29 < X12 < 31)	7. M= 7. (3.2 < X5 < 3.55)
8. M= 9. (4.4 < X10 < 4.59)	8. M= 6. (275 < X14 < 280)
9. M= 8. (100 < X6 < 102)	9. M= 6. (59.33 < X4 < 60.29)
10. M= 8. (162 < X14 < 186)	10. M= 5. (3.4 < X10 < 3.5)
11. M= 8. (13.4 < X2 < 15.2)	11. M= 5. (112 < X8 < 114)
12. M= 8. (72 <= X6 < 80)	12. M= 5. (103 < X8 < 106)
13. M= 8. (131 < X8 < 137)	13. M= 4. (62.7 < X4 < 63.95)
14. M= 7. (72.1 < X4 < 74.1)	14. M= 4. (16 < X1 < 18)
15. M= 7. (210 < X14 < 217)	15. M= 4. (70.2 < X4 < 71)
16. M= 7. (210 < X14 < 220) & (3.7 <= X7 < 6.03)	16. M= 4. (55.5 < X4 < 58.4)
17. M= 6. (201 < X14 < 207)	17. M= 4. (67.81 < X4 < 68.02)
18. M= 6. (3.4 < X7 < 3.6)	18. M= 3. (11.3 < X2 < 11.8)
19. M= 6. (17 < X1 < 19)	19. M= 3. (69.9 < X4 < 70.1)
20. M= 6. (3.57 < X5 < 3.7)	20. M= 3. (9.8 < X2 < 10)
21. M= 6. (0.42 <= X7 < 3)	21. M= 2. (34 < X1 < 36)
22. M= 6. (37 < X1 <= 41)	22. M= 2. (58.52 < X4 < 59.33)
23. M= 5. (32 < X13 < 32.4)	23. M= 2. (11.8 < X2 < 12)
24. M= 4. (5.7 < X5 <= 6.9)	24. M= 2. (6.2 < X2 < 6.7)
25. M= 3. (5.8 < X2 < 6.2)	
26. M= 3. (12.1 < X2 < 12.24)	

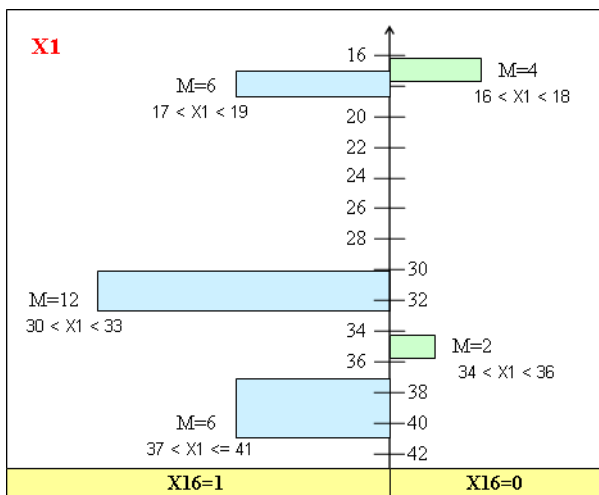


Рис. 1. Графическое представление результирующих импликант фактора X1

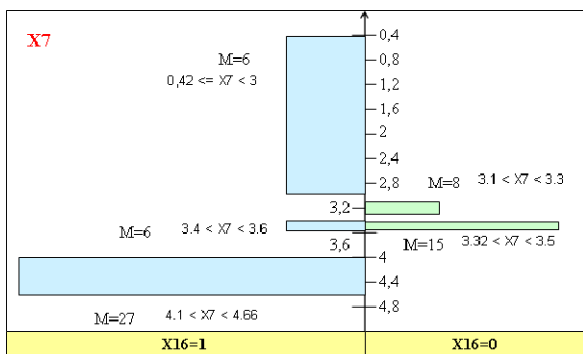


Рис. 2. Графическое представление результирующих импликант фактора X7

Для переменной X1: $6/104 = 5,769 \pm 4,541$; $4/68 = 5,882 \pm 5,701$ при уровне доверия 0,05.

В этом случае доверительные интервалы перекрываются, что позволяет нам исключить перекрывающиеся интервалы в

результатирующих составляющих модели из расчетов по достижению и не достижению цели одновременно.

Для переменной X7: $6/104 = 5,769 \pm 4,541$; $15/68 = 10,047$ при уровне доверия 0,05.

В данном случае доверительные интервалы не перекрываются. Это позволяет нам исключить перекрывающийся интервал в результирующих составляющих модели только из расчета по достижению цели, оставив его в расчете по не достижению цели.

В итоге корректировка результирующей модели будет выглядеть следующим образом:

Результирующая составляющая N18: Вместо M= 6. ($3.4 < X7 < 3.6$) будет M= 6. ($3.5 \leq X7 < 3.6$) в расчете по достижению цели (X16=1).

Результирующая составляющая N19: Вместо M= 6. ($17 < X1 < 19$) будет M= 6. ($18 \leq X1 < 19$) в расчете по достижению цели (X16=1).

Вместо M= 4. ($16 < X1 < 18$) будет M= 4. ($16 < X1 \leq 17$) в расчете по не достижению цели (X16=0).

Вывод: Предложенная корректировка модели применима для различных модификаций алгоритма построения АМКЛ и может интересовать, прежде всего, пользователей не располагающих большим объемом исходных данных.

Литература

1. Хромушин, В.А. Алгоритмы и анализ медицинских данных / А.А. Хадарцев, В.Ф. Бучель, О.В. Хромушин // Учебное пособие.– Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2010.– 123 с.
2. Хромушин, В.А. Обзор аналитических работ с использованием алгебраической модели конструктивной логики / А.А. Хадарцев, О.В. Хромушин, Т.В. Честнова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.– 2011.– N 1, публикация 3-2.
3. Хадарцева, К.А. Системный анализ параметров вектора состояния организма женщин репродуктивного возраста при акушерско-гинекологической патологии: [Автореферат доктора медицинских наук] / К.А. Хадарцева.– Тула: ТулГУ.– 2009.– 43с.

THE PARTICULARITIES TO INTERPRETATION TO CONSTRUCTIVE LOGIC MODEL DEVELOPMENT

V.A. KHROMUSHIN, I.M. KOPYRIN, O.V. KHROMUSHIN, E.M. NAUMOVA

Tula State University

An adjustment of constructive logics algebraic model at a limited number of analyzed cases is offered.

Key words: algorithm, model, analysis.

УДК 612.821

СИСТЕМО-ИНФОРМАЦИОННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ

С.П. ИВАШЕВ*

Настоящее исследование посвящено проблеме системой организации поведения и мышления. Показано, что временная организация целенаправленного поведения является аналогом информационных процессов саморегуляции мышления. Интегральная мера этих процессов, - уровень избыточности регуляции, существенно обуславливает системное квантование целенаправленного поведения в соответствии с приоритетами системно-информационного комплекса. **Ключевые слова:** теория функциональных систем, системное квантование, целенаправленное поведение, уровень избыточности регуляторных процессов, системно-информационный комплекс

Цель исследования. Исходной предпосылкой настоящей работы явилась потребность дальнейшего развития фундаментальных взглядов отечественных физиологов на природу психического уровня жизнедеятельности организма. В их числе высказанное И.М. Сеченовым [17] положение, согласно которому всякая мысль, какого бы порядка она ни была, подчиняется изоморфному принципу сопоставления мыслимых объектов друг с другом в каком-либо отношении. С другой стороны, формальная условно-рефлекторная парадигма И.П. Павлова [16], дала уни-

* Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

кальную возможность абстрагироваться от бесконечного разнообразия частных феноменов поведения высших животных и сфокусировать внимание на универсальной причинно-следственной детерминанте взаимодействия организма с окружающим миром – условном рефлексе. В свою очередь, теория функциональных систем П.К. Анохина [4] существенным образом расширила перспективы изучения закономерностей сопряжения мыслительных и поведенческих процессов с учетом информационного аспекта мотивационных и эмоциональных состояний, возникающих в континууме жизненных ситуаций человека.

В этом свете разработка новых способов диагностики особенностей мыслительной деятельности человека в структуре целенаправленного поведения по-прежнему остается арендой напряженного поиска общего основания для нейрофизиологического и психологического взглядов на природу этого феномена. Таким основанием все более очевидно становится информационный подход.

Информационные аспекты жизнедеятельности имеют давнюю историю научного осмысления имманентной сущности функционирования любого организма. Вместе с тем, как показало время, ни обобщенное понимание природы информации, ни множество частнонаучных теорий оказались не в состоянии объяснить качественные, содержательные аспекты информационных процессов, которые составляют основу психической деятельности. Решение этой проблемы связано с развитием системно-информационного подхода, начало которому положил акад. П.К. Анохин. По мнению К.В. Судакова [20] системно-информационный подход определяет функциональную организацию психической деятельности человека в неразрывном единстве таких фундаментальных понятий, как материя, энергия и информация.

В соответствии с системным подходом информация рассматривается как фиксированная функция взаимосвязи, взаимоотношений объектов и субъектов макро- и микромира в пространстве и времени, существующая в системе [24]. По мнению автора собственно информационное содержание различных звеньев функциональных систем представлена континуумом состояний от хаоса, до жестко детерминированной упорядоченности. С точки зрения системного подхода одна из крайностей этого континуума - хаос рассматривается как состояние, характеризующееся множеством степеней свободы взаимосвязанных элементов и максимальной неопределенностью их состояния. Напротив, упорядоченность отражает снижение степеней свободы, ограничение и уменьшение возможных взаимосвязей элементов, образование эффективных фиксированных связей и обратных связей, организацию системы, появление саморегуляции [24].

Многочисленные наблюдения процесса жизнедеятельности в естественной среде и в различных условиях экспериментального исследования показали, что помимо физико-химических параметров в организме происходят информационные изменения, отражающие как динамические сдвиги в реорганизации узловых стадий системного процесса, так и поддержание перманентного порядка звеньев механизма саморегуляции. Подобного рода феноменология обнаружена как на уровне нейрофизиологических, так и на уровне эффекторных, поведенческих паттернов [2,3,12,21,22].

Современный этап развития теории функциональных систем акад. П.К. Анохина [5,6,11,12,20,21] определяет потребность в диагностических критериях, позволяющими, с одной стороны, выявлять сам факт наличия в работе функциональных элементов некоторой организации и ее уровень, а с другой - исследовать свойства тех системных параметров регуляторного процесса, которые «контролируются» средствами «параметра порядка» [23] или собственно информационным фактором.

Развиваемые последние годы исследования [13] позволили сформулировать гипотетические представления о системно-информационных механизмах функциональной организации мыслительной деятельности в структуре целенаправленного поведения. Эти представления строились на основе регрессионной модели причинно-следственных отношений связывающих информационную избыточность регуляторных процессов с работой остальных элементов, «участников» системного процесса квантования дискретных актов. Эти функциональные элементы представлены следующими показателями: а) устойчивостью саморегуляции, б) осцилляторными компонентами программного алгоритма квантования, в) эффективности и г) надежности деятельности.

Указанное позволило, с одной стороны, идентифицировать информационную природу системно-процессуального механизма жизнедеятельности, а, с другой, - сформулировать важную оценочную категорию упорядоченности отношений элементов регуляции и исследовать ее функциональные свойства.

Вместе с тем, описание функциональной организации поведенческой и мыслительной деятельности со все большей очевидностью нуждается в выяснении приоритетного аспекта роли как уровня избыточности регуляции, так и остальных параметров в системно-информационном комплексе функциональных звеньев обеспечения жизнедеятельности. Очерченный круг проблем стал предметом настоящего исследования.

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

Всего было обследовано 184 студента ВУЗов в возрасте 17 – 21 год. Из них 30% мужчин и 70% женщин.

Экспериментальная часть работы реализована на основе способа психофизиологических исследований деятельности человека-оператора и устройства для его осуществления «РИТМОТРОН» [9] с помощью специализированной компьютерной программы, позволившей имитировать задачи преследующего и компенсаторного слежения за дискретными сигналами и произвольного воспроизведения интервалов времени.

Всего было проведено 6 серий наблюдений.

В первой серии испытуемому предлагалось как можно быстрее реагировать нажатием на клавишу клавиатуры компьютера на световые стимулы, которые предъявлялись ему с экрана дисплея компьютера. Также указывалось, что в момент нажатия на дисплее будет появляться индикатор.

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

- преждевременные нажатия на клавишу до появления стимула,
- случаи пропуска стимула без соответствующего моторного действия,
- повторные нажатия на клавишу относительно одного и того же стимула.

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

В ходе исследования регистрировались следующие исходные данные:

- порядковый номер предъявляемого компьютерной программой стимула,
- порядковый номер каждого нажатия испытуемым на клавишу,
- интервалы времени между нажатиями на клавишу,
- величина времени несовпадения между каждым моментом появления стимула и моментом нажатия испытуемым на клавишу.

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

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

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

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

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

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

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

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

- запаздывающие нажатия на клавишу после появления стимула,
- случаи пропуска стимула без соответствующего моторного действия,
- повторные нажатия на клавишу относительно одного и того же стимула.

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

Структура предъявляемых стимулов аналогична предыдущей серии.

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

В третьей серии испытуемому сообщалось о том, что цель выполнения следующего задания сходна с таковой предыдущего. Вместе с тем указывалось на то, что в условие задания вводится индикационное табло, отражавшее визуальную информацию о параметрах каждого нажатия на клавишу, в частности:

- При особенно удачных опережениях сигнала с минимальным временем загорается индикатор «ЦЕЛЬ» (соответствует установленному экспериментатором интервалу времени ограниченному значениями 50 и 0 мсек., т.е. временному отрезку в 50 мсек., предшествующем моменту появления тестового сигнала).

- При правильном опережении сигнала согласно инструкции – «ОПЕРЕЖЕНИЕ» (соответственно - 500 - 51 мсек.).

- При преждевременном нажатии на кнопку – «РАНО» (соответственно - 1000 - 501 мсек.).

- В случае нажатия на клавишу после сигнала, загорится табло «ПОЗДНО» (соответствует интервалу времени ограниченному моментом появления стимула и максимальной зоной интерполирующего запаздывания).

- Табло «НЕОПРЕДЕЛЕННО» загорается, если нажатие на клавишу не будет ни запаздывающим, ни опережающим (ограничена максимальной границей зоны интерполирующего запаздывания и максимальной границей зоны «Рано», 1001 мсек.).

- При повторных нажатиях на кнопку перед одним и тем же сигналом загорится табло «ПОВТОР».

- В случае пропуска сигнала – «ПРОПУСК».

- Если последующий сигнал вы опередили с меньшим временем, чем предыдущий, загорится табло «БЛИЖЕ», если наоборот – «ДАЛЬШЕ».

Структура предъявляемых стимулов аналогична предыдущей серии.

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

В четвертой серии в отличие от третьей испытуемому предлагалось осуществлять «пеленг» скрытого стимула. Для этого условия предыдущей серии модифицировались посредством экстренного отключения стимула с сохранением работы индикационного табло. Тем самым испытуемому приходилось нажимать на клавишу непосредственно перед моментом предполагаемого «скрытого стимула», ориентируясь на показания индикатора.

Число предъявляемых стимулов – 107. Первые 2 стимула испытуемый пропускал, 5 последующих стимулов опережал так же, как и в 3 серии и далее 100 «невидимых» стимулов.

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

В пятой серии испытуемому предлагалось нажимать на клавишу с одинаковыми интервалами времени, выбрав для этого оптимальный темп. Иными словами нажатия на клавишу должны быть в таком удобном для испытуемого ритме, при котором он в максимальной мере сохранил бы его постоянство.

В ходе исследования регистрировались следующие исходные данные:

- порядковый номер каждого нажатия испытуемым на клавишу,

- интервалы времени между нажатиями на клавишу,

- величина времени отклонения интервала времени между нажатиями на клавишу и средним значением этой величины для данной серии.

Ошибочными принимались те интервалы времени между нажатиями на клавишу, которые выходили за рамки инструктивных ограничений: укороченные и удлиненные. Анализ распределения интервалов времени между нажатиями позволил выделить «краевые моды», которые и принимались в качестве ошибочных. Эмпирический подбор «фильтра ошибок» позволил использовать процедуру включения в число ошибочных те интервалы, значения которых выходили за пределы 2 сигм распределения их в серии.

В шестой серии испытуемому сообщалось о том, что цель выполнения следующего задания сходна с таковой предыдущего. Вместе с тем данное задание модифицировалось обогащением условий пятой серии дополнительной информацией в виде индикации на дисплее числового значения в мсек. интервалов времени между нажатиями. В ходе исследования регистрировались те же, что и в предыдущей серии исходные данные.

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

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

Данный индикатор является мерой параметрического разнобразия работы эффекторов.

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

Показатель характеризует процессы, происходящие в цепи обратной связи представленные диапазоном поведенческих актов [15]. В соответствии с данными К.В. Гаврикова [7] эта функция саморегуляции варьирует в континууме устойчивости – лабильности, которая реализуется акцептором результатов действия.

ПАК – *программный алгоритм квантования*.

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

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

Универсальным свойством программирования процессов регуляции целенаправленной деятельности является его осцилляторный характер [25]. Отражает функциональные свойства базовых процессов программирования регуляторных осцилляций, в частности:

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

б) жесткость – динамичность программирования. В соответствии с данными К.В. Судакова [18] представлена величиной амплитуд 4 осцилляторных компонент ПАК,

в) подвижность – инертность программирования. Согласно данным А.Н. Меделяновского [14] представлена относительным преобладанием значений амплитуд соответственно высоко- или низкочастотных осцилляций.

г) последовательный – иерархический тип квантования. В соответствии с данными К.В. Судакова [18] характеризуется величиной корреляции между соответственно смежными – дисперсионными осцилляторными компонентами ПАК. ЭД – *эффективность деятельности*

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

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

Данный параметр в соответствии с данными Г.Ц. Агаяна [1]; К.В. Гаврикова [8]; Е.А. Умрюхина [21] характеризует степень минимизации отклонений результатов действий, которые совершал испытуемый, от задаваемых экспериментатором требований к целевым критериям.

НД – *надежность деятельности*.

Показатель, характеризующий меру ошибок.

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

Данный параметр, как и предыдущий, детерминирован требованиями инструкции к качеству выполнения задания и отражал способность испытуемого удерживать параметры результатов деятельности в рамках налагаемых экспериментатором ограничений.

В свою очередь левая часть уравнения представлена величиной, которая в соответствии с выдвигаемой гипотезой является интегральным системно-информационным параметром (аналогом «параметра порядка»), в частности:

УИР – *уровень избыточности регуляторных процессов*.

Данный индикатор является интегральной информационной мерой согласованности системоквантов поведенческих актов.

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

Наблюдаемая в настоящей работе последовательность дискретных актов рассматривалась как аналог Марковского процесса, реализуемого в континууме хаос – упорядоченность. При относительном постоянстве условий экспериментального исследования избыточность, число степеней свободы может изменяться в соответствии с изменением упорядоченности элементов системы [15]. Этот показатель в соответствии с представлениями К.В. Гаврикова [7,8] отражает функциональное состояние мотивационных механизмов. Тем самым, чем больше избыточность системы, тем больше ее упорядоченность, согласованность отдельных актов в ряду их последовательной реализации, чем меньше, – тем более действия носят случайный, относительно независимый характер.

В соответствии с представлениями Б.В. Журавлева [12] показатели УИР, УС и 4 компоненты ПАК отражают результат как «эффект» в системе, а ЭД и НД – соответственно результат как «внешний объект».

С целью выяснения количественной меры связи уровня избыточности регуляторных процессов с другими показателями было произведена классификация обследованных лиц в зависимости УИР с оценкой достоверности различий по каждой переменной на основе расчета t-критерия Стьюдента и парных корреляций Пирсона по каждому классу.

Согласно представлениями К.В. Судакова [19] теория функциональных систем создает благоприятную методологическую основу для подразделения типологических особенностей высшей нервной деятельности по доминированию у человека той или иной стадии центральной архитектоники целенаправленных поведенческих и мыслительных актов.

Это позволило выдвинуть гипотезу о том, что системно-информационная организация целенаправленного поведения обусловлена качественно специфической иерархией приоритетов, в соответствии с которыми выстраивается архитектура ведущих и соподчиненных механизмов саморегуляции. Она была обозначена как системно-информационный комплекс.

Структура системно-информационного комплекса выявлялась с помощью факторного анализа с нормализованным вариационным вращением осей, который позволил выявить интегральные и типологические закономерности его организации.

Результаты и их обсуждение. Анализ параметров квантованной последовательности поведенческих актов испытуемых в каждой из шести предложенных им тестовых серий позволил выявить комплексы системно согласованных элементов саморегуляции, а также идентифицировать те из них, которые занимают ведущую и соподчиненную роль в функциональной организации

целенаправленного поведения.

Так, при интерполирующем слежении за дискретными сигналами (3 факторная модель) ведущую роль (1 фактор) играло согласование функциональных звеньев, которое формировало континуум регуляторных механизмов, позволяющих отдавать предпочтение либо усилению взаимной детерминированности, согласованности системоквантов (УИР), либо расширению их параметрического разнообразия, функциональной лабильности (УС) (табл. 1).

Таблица 1

Факторная структура системной регуляции деятельности испытуемых в условиях интерполяции периодических стимулов

Показатели	1-я серия		
	F1	F2	F3
УИР	0,58	0,19	0,46
УС	-0,69	-0,30	0,00
ПАК _о	0,22	-0,91	-0,07
ПАК _н	0,30	0,86	0,10
ПАК _с	0,70	-0,48	0,14
ПАК _в	-0,43	0,34	-0,11
ЭД	-0,23	-0,06	-0,88
НД	0,74	0,14	-0,12
Соб. значение	2,23	2,06	1,05
Доля об. дисп.	0,28	0,26	0,13

Примечание: коэффициенты от ±0,3 до 0,49 – слабая линейная связь, 0,5-0,69 – умеренная, выше 0,7 – сильная. ПАК* – программный алгоритм квантования (пояснения см. в тексте)

В свою очередь, континуум системно-информационных механизмов выстраивал баланс программирования параметров осцилляций между относительно медленными (среднечастотными – ПАК_с) и более быстрыми (высокочастотными – ПАК_в) паттернами. При этом, обеспечивается как опорный среднечастотный колебательный процесс, согласованный с информационной избыточностью саморегуляции (УИР), так и высокочастотная «подстройка» параметров, реализуемая по каналам обратной афферентации («дисперсионной функцией», или лабильностью саморегуляции (УС), реализуемой в АД. Переменной, наиболее согласованной с первым фактором, оказалась величина, отражающая надежность реализации безошибочных актов (НД).

В рамках соподчиненного регуляторного обеспечения интерполирующей деятельности (2 фактор) обнаружена реципрокная взаимосвязь гармонических составляющих динамики системоквантов стереотипных актов. При этом, активация каждой из компонент колебательного процесса влечет за собой супрессию смежных осцилляций. Это явление может быть осмыслено как тенденция «упрощения» регуляторного рисунка в интересах оптимизации итогового эффекта, реализуемого операциями интерполирующего слежения.

Наконец, третий фактор обуславливает только однонаправленное согласование параметров ЭД и, в минимальной мере – избыточности регуляторных процессов (показатель УИР). Это позволяет придавать обратной афферентации об этапных результатах некоторую упорядоченность, что, по-видимому, имеет родство с известной стратегией нелокального поиска, реализуемого средствами экстремального регулирования или «шага по оврагу» [10].

Таким образом, важнейшим «внешним» результатом, приоритетом функциональной организации регуляторных механизмов в ходе интерполяции экзогенного сигнала оказалась НД, которая обеспечивалась за счет согласованности системоквантов, устойчивости саморегуляции и реципрокном согласовании средне- и высокочастотной компонент ПАК. При этом, параметры эффективности операций интерполирующего слежения (ЭД) играли лишь вспомогательную роль в системном процессе испытуемого. Примечательно, что именно этот системный элемент, внешний результат деятельности, который задавался инструкцией экспериментатора в качестве главной цели выполнения тестового задания, оказался в составе лишь последнего, 3 фактора. Иными словами, несмотря на внешнею целеобразующую директиву, собственно параметр внешнего результата действия оказался как бы «на задворках» системно-регуляторного процесса.

Операции экстраполирующего слежения (2 серия) представлены 3 факторной моделью. В этих условиях акцент направленности функционирования регуляторных процессов (1 фактор) определял преимущественно «эффект» в системе в континууме от внутренней согласованности системоквантов (УИР), до УС и

динамичности программирования (ПАКо, ПАКн и ПАКв), в минимальной мере контролируя надежность операций слежения (табл. 2).

Таблица 2

Факторная структура системной регуляции деятельности здоровых лиц в условиях экстраполяции периодических стимулов

Показатели	2 серия			3 серия			4 серия	
	F1	F2	F3	F1	F2	F3	F1	F2
УИР	0,78	-0,17	0,06	0,19	0,80	0,16	0,84	-0,21
УС	-0,69	0,53	0,09	-0,79	-0,32	-0,14	-0,36	-0,77
ПАКо	-0,47	-0,46	0,62	0,42	-0,53	0,58	-0,82	-0,02
ПАКн	-0,40	-0,31	-0,63	0,39	-0,13	-0,78	-0,87	-0,06
ПАКс	-0,13	-0,71	0,19	0,53	-0,35	0,02	-0,79	-0,06
ПАКв	-0,41	-0,35	0,07	-0,21	-0,62	-0,11	-0,84	-0,17
ЭД	0,23	0,45	0,46	-0,37	-0,07	0,37	0,52	-0,71
НД	0,47	-0,40	0,00	0,70	-0,15	0,03	-0,01	0,55
Соб. значение	1,94	1,61	1,05	1,95	1,59	1,14	3,87	1,47
Доля об. дисп.	0,24	0,20	0,13	0,24	0,20	0,14	0,48	0,18

Примечания: коэффициенты от ±0,3 до 0,49 – слабая линейная связь, 0,5-0,69 – умеренная, выше 0,7 – сильная. ПАК* – программный алгоритм квантования (пояснения см. в тексте)

Согласованность факторных нагрузок соподчиненных регуляторных процессов (2 фактор) представлена разнонаправленной, реципрокной, согласованностью УС с регуляторными осцилляциями ПАК. При этом, чем больше ошибочных действий испытуемый совершал, т.е. выходил за рамки инструктивных ограничений, тем более эффективным оказывался его результат в соответствии с внешней целевой директивой. Напротив, чем меньше ошибочных действий допускал испытуемый, выстраивая «осторожную» тактику поведения, тем, в целом, менее эффективный результат он получал. Указанный феномен может быть интерпретирован как обогащение акцептора результатов действия параметрами ошибок в интересах достижения конечного результата.

Природа описанной феноменологии также может быть раскрыта через осмысление внутрисистемного согласования параметров, отражающих «эффект в системе» (УС и ПАК) и собственно результат – «внешний объект» (ЭД и НД). В частности, если рост эффективности деятельности строится на основе функциональной подвижности акцептора результатов действия и динамичности программирования, то увеличение надежности операций слежения определялось устойчивостью АД и жесткостью программного алгоритма квантования дискретных актов.

Сравнение паттернов линейного согласования элементов системно-информационного комплекса, определяемых первым и вторым фактором обнаружило разнонаправленные тенденции взаимодействия звеньев регуляторного процесса, представленных параметрами УС и программного алгоритма квантования стереотипных актов (ПАК).

Так, например, первый фактор обуславливал однонаправленный характер согласования УС и компонентами ПАК. Указанное позволяло выстраивать алгоритмический паттерн саморегуляции в соответствии с правилом, согласно которому с ростом функциональной подвижности акцептора результатов действия возрастала и жесткость процессов программирования. И наоборот, большая устойчивость АД оказалась сопряженной с динамичностью алгоритма программирования.

В свою очередь второй фактор выстраивал противоположные отношения отмеченных выше звеньев регуляции: функциональная подвижность процессов саморегуляции оказывалась сопряженной с динамичностью программирования. Соответственно, противоположная часть континуума представлена сочетанием устойчивости дисперсионных процессов в цепи обратной связи (АРД) с системно-процессуальной динамичностью программирования.

Осмысление представленных различий может быть реализовано через функцию согласования с категорией «упорядоченности» [24], – уровнем избыточности регуляторных процессов, который обнаружил связь с первым из представленных паттернов согласованных элементов системно-информационного комплекса и оказался относительно независимым от второго. В частности, если контроль экстраполируемого стимула, определяемый первым фактором, осуществлялся системно-информационными средствами «упорядоченности» – УИР, то задача экстремального регулирования выстраивалась в континууме от квазистохастиче-

ского «блуждания» [26] в широком диапазоне варибельности параметров, до ограничения репертуара эффекторных актов и числа степеней свободы уровнем информационной избыточности динамики системоквантов операций слежения за дискретным сигналом.

Если же определяемый вторым фактором контур регуляции выстраивал интеграцию элементов системно-информационного комплекса независимо от уровня избыточности регуляторных процессов, то контроль экзогенного стимула функциональной системой экстраполяции времени обеспечивался механизмами экстремального регулирования с реализацией овражной функции средствами «локального поиска» [10]. Алгоритм подобного рода регуляторных механизмов выстраивали континуум от программирования относительно жестких, высокоамплитудных осцилляций, до весьма подвижных, квазистационарных стохастических процессов с высокой дисперсией. Важнейшей функцией этой интеграции системно-информационного комплекса является параметрическое обогащение акцептора результатов действия либо значениями экстремумов (УС), либо функцией закономерного рассогласования осцилляторных параметров (ПАК) экстраполирующего слежения в интересах оптимизации конечного эффекта деятельности, реализуемого организмом в заданных условиях.

Последний, третий фактор, представлен средними разнонаправленными факторными нагрузками основной и низкочастотной осцилляторных компонент ПАК, т.е. преимущественно, медленноволновой составляющей ПАК, и в минимальной степени – параметром ЭД.

Обращает на себя внимание факт, что, задаваемый инструкцией как целеобразующий, параметр эффективности деятельности так же, как и в предыдущей тестовой серии, оказался не в первом «эшелоне» приоритетов регуляторного процесса. Вместе с тем эффективность деятельности, хотя и будучи представленной минимальной факторной нагрузкой, тем не менее, обеспечивалась двумя относительно автономными 2 и 3 факторами. Очевидно, такой 2 компонентный контроль результирующего параметра создает благоприятную «почву» для обеспечения надежной реализации целевой функции.

Таким образом, системно-регуляторное обеспечение операций экстраполирующего отражения экзогенных периодических стимулов характеризуется смещением акцента на «эффект в системе», а также оптимизацией функции эффективности деятельности как параметрами ошибочных актов, так и двухконтурным обеспечением результата относительно автономными механизмами саморегуляции. При этом, расширение репертуара эффекторных реакций создает благоприятную почву для оптимизации целевой функции. В свою очередь, ограничение параметрического разнообразия, его упорядочение в соответствии с функцией регуляторных осцилляций оптимизирует надежность деятельности в целом.

Условия информационного обогащения акцептора результатов действия экстраполирующей деятельности (3 серия), с одной стороны, также обусловили формирование 3 факторной модели системно-информационной интеграции, а с другой – привели к качественной реорганизации регуляторного обеспечения операций преследующего слежения. Указанное проявлялось в инверсии приоритетов (1 и 2 факторы) по сравнению с предыдущей тестовой серией ведущих и соподчиненных регуляторных процессов (табл. 2).

В частности, 1 ведущий фактор определял качественный (независимый от УИР) регуляторный континуум согласования системных звеньев от функциональной лабильности саморегуляции (УС), до жесткости программирования. При этом, реципрокные отношения значений ЭД и НД позволяли оптимизировать результат действия посредством обогащения АД параметрами об «ошибках», которые в свою очередь, отражали актуализацию надежности деятельности как самостоятельного фактора саморегуляции.

Соподчиненный механизм регуляторного обеспечения (2 фактор) определял преимущественно параметры внутрисистемной интеграции, «эффект» в системе в количественном континууме от высокой согласованности системоквантов (УИР), до лабильности саморегуляции и жесткости процессов программирования. Функциональная структура третьего фактора оказалась в принципе аналогичной таковой во 2 тестовой серии.

Таким образом, информационное обогащение акцептора результатов действия операций экстраполирующего отражения экзогенных стимулов повлекло такую реорганизацию системных процессов, при которой уровень избыточности регуляции был преимущественно направлен на обеспечение «эффекта в системе». При этом средствами устойчивости саморегуляции и программного алгоритма квантования обеспечивались как приоритетная надежность деятельности, так и двухконтурный контроль ее результата.

Информационное обеднение акцептора результатов действия, или операции компенсаторного слежения (4 серия) актуализировали принципиально новые паттерны системно-информационного согласования звеньев регуляции. В частности это проявилось в более высоком, по сравнению с вышеописанными паттернами, уровне интеграции системных механизмов (2 факторная модель). Согласно логике функционирования регуляторных механизмов компенсаторного слежения системно-информационный комплекс обеспечивал как «эффект в системе», так и результат «внешний объект» (табл. 2).

Обращает на себя внимание появление такой формы согласования системных параметров (1 фактор), как однонаправленной сопряженности УИР и УС. Осмысление подобного рода взаимодействия элементов системно-информационного комплекса приводит к раскрытию континуума регуляторных механизмов от относительно устойчивого статуса работы акцептора результатов действия с минимальной связностью системоквантов последовательных актов, до максимальной функциональной подвижности саморегуляции с высокой взаимной детерминированностью смежных квантов. Последнее отражает такую форму организации функциональной системы операций компенсаторного слежения, при которой возрастание дисперсионных свойств в цепи обратной связи представлено не хаотическим, случайным расширением репертуара эффекторных реакций, а выстроено средствами упорядочивания отдельных актов во времени. Отмеченный порядок позволяет регулировать квантованную последовательность дискретных актов не только за счет параметров экстремумов (как это имело место при реципрокном согласовании УИР и УС), но и, по-видимому, обогащает системный ресурс средствами «нелокального поиска», на основе которого оказываются возможными экстраполяционные шаги с высокой разрешающей способностью «овражной функции».

Особенностью данного системно-информационного комплекса является то, что он образует вектор согласования в континууме от упорядоченной функциональной подвижности саморегуляции до жесткости программирования посредством высокоамплитудных осцилляций.

При этом реципрокное взаимодействие параметров внешнего эффекта (ЭД и НД) позволяло оптимизировать результат компенсаторного слежения за счет обогащения АД параметрами ошибочных действий, либо отдавало предпочтение хотя и малоэффективной, однако довольно надежной реализации целевой функции.

Линейно согласованные элементы соподчиненной компоненты (2 фактор) системно-информационного комплекса выстраивали «информационное поле» обогащения акцептора результатов действия, варьируя его экстремальные значения как неспецифическими дисперсионными процессами, так и регуляторными осцилляциями. При этом оптимизация «внешнего эффекта» – надежности деятельности, обеспечивалась средствами, которые, с одной стороны, ограничивали размах экстремумов репертуара эффекторных реакций, а с другой – выстраивали высокую динамичность системно-процессуальных механизмов программирования.

Таким образом, по сравнению со стандартными условиями экстраполяции информационное обеднение акцептора результатов действия с формированием поисковых, «пеленговых» актов обеспечивается качественно более высоким уровнем системной интеграции. Этот паттерн характеризуется значительным упорядочиванием репертуара эффекторных реакций на всем «информационном поле» деятельности, которое в наибольшей мере позволяет оптимизировать внешний, задаваемый инструкцией результат за счет параметров ошибок. При этом функция надежности компенсаторного слежения обеспечивается двухконтурным регуляторным механизмом как за счет жесткости, так и динамичности процессов программирования.

Произвольная деятельность, направленная на стабильное воспроизведение периодических интервалов времени (5 серия)

так же, как и при компенсаторном слежении, характеризовалась высоким уровнем интеграции системно-информационных процессов (2-факторная модель) (табл. 3).

Таблица 3

Факторная структура системной регуляции деятельности здоровых лиц в условиях произвольной деятельности

Показатели	5 серия		6 серия		
	F1	F2	F1	F2	F3
УИР	0,84	-0,21	-0,68	-0,60	0,15
УС	-0,36	-0,77	0,56	-0,66	0,23
ПАК _о	-0,82	-0,02	0,87	0,02	0,05
ПАК _н	-0,87	-0,06	0,71	0,15	0,15
ПАК _с	-0,79	-0,06	0,86	-0,19	-0,11
ПАК _в	-0,84	-0,17	0,79	-0,11	-0,14
ЭД	0,52	-0,71	-0,08	-0,89	0,12
НД	-0,01	0,55	-0,04	-0,31	-0,92
Соб. Значение	3,87	1,47	3,40	1,75	1,00
Доля об. дисп.	0,48	0,18	0,43	0,22	0,13

Примечание: коэффициенты от ±0,3 до 0,49 – слабая линейная связь, 0,5-0,69 – умеренная, выше 0,7 – сильная. ПАК* – программный алгоритм квантования (пояснения см. в тексте)

Вместе с тем ведущее регуляторное обеспечение (1 фактор) произвольных актов отличалось преобладанием «эффекта» в системе в континууме от высокой согласованности системоквантов и динамичности программирования, до относительной независимости смежных актов и жесткости программирования. Данный регуляторный паттерн лишь в минимальной мере контролировал эффективность деятельности средствами увеличения согласованности системоквантов и динамичности программного алгоритма квантования. Соподчиненный регуляторный процесс (2 фактор) обеспечивал эффективность произвольных актов за счет функциональной лабильности АД, а надежность деятельности – за счет устойчивости саморегуляции.

Тем самым, функциональная система произвольной деятельности, в первую очередь, согласует внутреннюю процессуальную архитектуру регуляторных процессов, а во вторую – реализует избыточный адаптивный ресурс в направлении оптимизации эффективности деятельности. Примечательно, что двухконтурное обеспечение эффективности деятельности складывается, с одной стороны, из внутренней согласованности системоквантов и динамичности программирования, а, с другой – функциональной лабильности саморегуляции, расширения репертуара эффекторных реакций в интересах оптимизации стратегии экстраемального регулирования.

Информационное обогащение АД произвольной деятельности (6 серия) по сравнению со стандартными условиями 5 серии оказалось более дезинтегрированной, что проявилось в 3 компонентном паттерне системно-информационной организации (табл. 3).

Особенность ведущего 1 фактора состоит в исключении параметров эффективности и надежности деятельности из корреляционных отношений элементов системно-информационного комплекса, что позволяет говорить о таком уникальном в данной группе обследованных лиц приоритете функционального вектора регуляции, как «эффект» в системе. Подобного рода интеграция позволяет выстраивать континуум регуляторных механизмов от высокой согласованности системоквантов, устойчивости саморегуляции и динамичности программирования параметров произвольной деятельности, до относительной независимости параметров дискретных актов, функциональной подвижности саморегуляции и жесткости программирования. Соподчиненный 2 фактор определял эффективность деятельности за счет согласованности системоквантов, и лабильности саморегуляции.

Примечательно, что уровень избыточности регуляторных процессов (УИР) оказался согласованным как с устойчивостью (в 1 факторе), так и лабильностью саморегуляции (во 2 факторе). При этом надежность деятельности оказалась наименее значимой составляющей системно-информационной интеграции регуляторных процессов. Представляя изолированно третий фактор, НД в условиях включения в контур регуляции целенаправленного поведения дополнительной информации оказался «оттесненным на задний план» системного процесса.

Таким образом, информационное обогащение операций воспроизведения ритма в оптимальном темпе обусловило наиболее высокую актуализацию функции «эффекта в системе». При

этом уровень избыточности регуляторных процессов двойственно контролировал функциональную устойчивость процессов саморегуляции, реализуемую в цепи обратной связи. Указанное проявлялось в тенденции одновременного контроля параметром «упорядоченности» (УИР) как расширения, так и ограничения репертуара эффекторных реакций. В свою очередь, эффективность деятельности обеспечивалась средствами внутренней детерминированности системоквантов, упорядочивания репертуара эффекторных реакций, реализуемой функциональной подвижностью акцептора результатов действия.

Заключение. Итоги наблюдения за поведением человека в экспериментальных условиях согласования отдельных его актов с сигнальными воздействиями внешней среды и реализуемых произвольно показали довольно многообразную палитру алгоритмических паттернов, в соответствии с которыми строятся отношения системоквантов поведенческой и мыслительной деятельности [8,13]. Вместе с тем это разнообразие представлено не бесконечным, случайным набором средств достижения полезного для организма приспособительного результата, а обусловлено довольно избирательной, ограниченной по числу констелляций, в различной мере внутренне детерминированной организацией элементов функциональной системы. При этом категория «элементы» использовалась в глубинном сеченовском смысле [17].

Как и предполагалось, подобного рода интеграция обладает определенными свойствами как частей, так и целого, подчиняется системным закономерностям, правилам функционирования, в соответствии с которыми строится ее целесообразность. В этом отношении нашли подтверждение представления К.В. Судакова [19] о типологических особенностях высшей нервной деятельности в зависимости от доминирования у человека той или иной стадии центральной архитектоники целенаправленных поведенческих и мыслительных актов.

Тем самым изоморфный по своим сущностным, фундаментальным качествам принцип функциональной организации систем жизнеобеспечения, включая и психический, в различных условиях жизнедеятельности организма принимает довольно протяженный континуум специфических разновидностей архитектоники согласования звеньев регуляторного процесса.

При этом оказалось, что актуализация на основе доминирующей мотивации избирательно вовлеченных в интеграцию функциональных элементов представлена иерархией ведущих и соподчиненных информационных паттернов, отражающих как разнообразие окружающего мира, так и собственно результата и способов перевода системных средств из одной их организации в другую в интересах достижения оптимальной функции жизнедеятельности организма.

Также, очевидно, следует отметить еще один континуум форм согласования элементов функциональной системы: от жестко детерминированной линейной их взаимосвязи, до относительного независимого, автономного участия регуляторных звеньев в интегративном процессе обеспечения жизнедеятельности. Указанное позволило сформулировать такую системно-информационную дефиницию, как системно-информационный комплекс или системно-информационный комплекс. Под ним подразумевается избирательное и устойчивое согласование звеньев целостного регуляторного процесса, определяющее иерархию приоритетов участия констелляций элементов функциональной системы для обеспечения того или иного вида (паттерна) деятельности в интересах получения полезного для организма приспособительного результата.

Осмысление категории элементов функциональной системы может быть реализовано в свете классических представлений И.М. Сеченова о сущности мыслительной деятельности человека. Парадигма, сформулированная великим физиологом в знаменитой работе «Элементы мысли» [17], выявила «тесное родство мыслей разных порядков не только со стороны общего типа их строения, но и со стороны отношений, в которых объекты сопоставляются друг с другом, т.е. со стороны элемента едва ли не самого важного в мысли, так как именно им и определяется тот характер ее, из-за которого мысль считается рассудочным актом».

В этом свете элементы системно-информационного комплекса могут рассматриваться как звенья контура регуляции функциональной системы, каждое из которых обладает изоморфными, качественно специфическими информационными свойствами, определяющими устойчивый способ воспроизводства интеграции психофизиологических процессов и преобразования их организации из одной формы в другую.

Системно-информационное осмысление механизмов жизнедеятельности в свою очередь предполагает наличие понятия автономии и связности элементов системно-информационного комплекса, являющихся крайними полюсами континуума форм интеграции элементов системы, при которой ее жизнедеятельность обеспечивается как линейно согласованным взаимодействием звеньев регуляторного процесса, так и относительно независимыми, автономными функциональными образованиями.

И, наконец, поскольку доминирование тех или иных стадий функциональных систем жизнеобеспечения в соответствии с логикой К.В. Судакова [19] может подчиняться типологическим закономерностям, постольку приоритеты системно-информационного комплекса могут рассматриваться в качестве категориальной основы, которая отражает иерархию автономных и связанных звеньев регуляторного механизма, определяющую ведущий и соподчиненные типы функционального обеспечения различных форм поведенческой и мыслительной деятельности.

В итоге представляется возможность сформулировать принцип приоритета функциональных систем – сколь бы не были велики текущие потребности организма, а также мотивирующие его директивы и вызовы окружающего мира, системно-информационный комплекс элементов системы строит свою целесообразность, исходя, прежде всего из внутренней потребности сохранения и воспроизведения уникальных в своем проявлении смысловых параметров собственной жизни.

Литература

1. Агаян, Г.Ц. Квантовая модель системной организации целенаправленной деятельности человека / Г.Ц. Агаян / Научн. ред. К.Г. Карагезян. – Ереван: Айастан, 1991. – 224 с.
2. Александров, Е.А. Моделирование системных механизмов целенаправленной деятельности / Е.А. Александров // Моделирование функциональных систем / Под ред. К.В. Судакова и В.А. Викторова. – М., 2000. – С. 153 – 168.
3. Александров, Ю.И. Психофизиологическое значение активности центральных и периферических нейронов в поведении / Ю.И. Александров – М.: Наука, 1989. – 208 с.
4. Анохин, П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса / П.К. Анохин – М.: Медицина, 1968. – 547 с.
5. Бадиков, В.И. Резонансные медикаментозные и терапевтические информационные воздействия / В.И. Бадиков, Н.Г. Федянина // Энергоинформационные поля функциональных систем. Под ред. К.В. Судакова. – М., 2001. – С. 178 – 181.
6. Бернштейн, Н. А. Очерки по физиологии движений и физиологии активности. – М.: Медицина, 1966. – 349 с.
7. Гавриков, К.В. Физиологические основы трудовой деятельности человека, направленной на адекватно отражение сигнальных воздействий внешней среды: Дис.... д-ра мед. наук. – М., 1968. – 447 с.
8. Гавриков, К.В. Социально-биологические мотивации и их роль в организации различных видов деятельности организма / К.В. Гавриков / Волгогр. мед. ин-т. – Волгоград, 1987. – 10 с. деп. в ВИНТИ 9.02.87, N 915-V.
9. Гавриков, К.В. Способ психофизиологических исследований деятельности человека-оператора и устройство для его осуществления / К.В. Гавриков, С.П. Ивашев, А.П. Востриков – Рац. предложение, ВГМИ, 1990.
10. Гельфанд, И.М. Принцип нелокального поиска в системах автоматической оптимизации / И.М. Гельфанд, М.Л. Цетлин // Докл. АН СССР. – 1961. – Т. 137, N. 2. – С. 295 – 298.
11. Глазачев, О.С. Энергоинформационные взаимодействия на разных уровнях жизнедеятельности / О.С. Глазачев, В.Ю. Щербанов // Энергоинформационные поля функциональных систем. Под ред. К.В. Судакова. – М., 2001. – С. 33 – 45.
12. Журавлев, Б.В. Информационные паттерны нейронов мозга в системной организации поведенческих актов / Б.В. Журавлев // Развитие теории функциональных систем: Тр. межвед. науч. Совета по эксперим. и приклад. физиологии / Под ред. К.В. Судакова. – М., 1999. – Т. 8. – С. 86 – 97.
13. Ивашев, С.П. Системное квантование мыслительной деятельности человека: Монография / С.П. Ивашев. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. – 229 с.
14. Меделяновский, А.Н. Функциональные системы, обеспечивающие гомеостаз / А.Н. Меделяновский // Функциональные системы организма: Руководство / Под ред. К.В. Судакова. – М.: Медицина, 1987. – 432 с.
15. Меницкий, Д.Н. Информация и проблемы высшей

нервной деятельности (вероятность и условный рефлекс) / Д.Н. Меницкий, В.В. Трубачев – Л.: Медицина, Л.о., 1974. – 231 с.

16. Павлов, И.П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных / И.П. Павлов – М.: Медгиз, 1951. – 506 с.

17. Сеченов, И.М. Избр. произведения / И.М. Сеченов – М.: Учпедгиз, 1953. – 334 с.

18. Судаков, К.В. Системогенез целенаправленного поведенческого акта / К.В. Судаков // Высшие функции мозга в норме и патологии. – Л., 1979. – С. 9 – 116.

19. Судаков, К.В. Общая теория функциональных систем / К.В. Судаков – М.: Медицина, 1984. – 224 с.

20. Судаков, К.В. Психическая деятельность с позиций теории функциональных систем / К.В. Судаков // Системные аспекты физиологических функций: Тр. межвед. науч. Совета по эксперим. и приклад. физиологии / Под ред. К.В. Судакова. – М., 2002. – Т. 11. – С. 8 – 20.

21. Умрюхин, Е.А. Информационная модель афферентного синтеза и принятия решения / Е.А. Умрюхин // Системные аспекты физиологических функций: Тр. межвед. науч. Совета по эксперим. и приклад. физиологии / Под ред. К.В. Судакова. – М., 2002. – Т. 11. – С. 55– 61.

22. Филин, В.А. Автоматия САККАД как активная информационная система в процессе зрительного восприятия / В.А. Филин // Информационные модели функциональных систем. Под ред. К.В. Судакова и А.А. Гусакова. – М.: Фонд «Новое тысячелетие», 2004. – С. 237 – 278.

23. Хакен, Г., Португали, Дж. Синергетика, межуровневые нейронные сети и когнитивные карты / Г. Хакен, Дж. Португали // Синергетика и психология: Тексты: Выпуск 3: Когнитивные процессы / Под ред. В. И. Аршинова, И. Н. Трофимовой, В. М. Шендяпина. — М., «Когито—Центр», 2004. — С. 129 – 154.

24. Юматов, Е.А. Информационная концепция происхождения и эволюции жизни / Е.А. Юматов // Системные аспекты физиологических функций: Тр. межвед. науч. Совета по эксперим. и приклад. физиологии / Под ред. К.В. Судакова. – М., 2002. – Т. 11. – С. 99 – 104.

25. (Glass, L., Mackey, M.C.) Гласс, Л., Мэки, М. От часов к хаосу: Ритмы жизни / Л. Гласс, М. Мэки – М.: Мир, 1991. – 248 с.

26. (Ledermann, W., Lloyd, E.) Справочник по прикладной статистике / Под ред. Э. Ллойда, У. Ледермана. – М.: Финансы и статистика, 1990. – Т. 2. – 526 с.

THE SYSTEMIC-INFORMATIONAL ORGANIZATION OF THE MAN'S PURPOSEFUL BEHAVIOUR IN VARIOUS CONDITIONS

S.P. IVASHEV

Volgograd State Medical University

This research considers the problem of system organization of behaviour and thinking. It is shown that the temporary structure of purposeful behaviour can be considered as an analogue of informational processes of thinking self-organization. The integral measure of these processes is the level of regulation redundancy, which essentially determines the system quantization of behavioural and thinking activity according to priorities of the systemic-informational complex.

Key words: the theory of functional systems, systemic quantization, purposeful behaviour, the level of redundancy of regulatory processes, the systemic informational complex.

УДК 615.47, 004.891, 519.23

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА КАЧЕСТВО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ МЕТОДОМ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРМОГРАФИИ

Е.В. АНИСИМОВА*, Т.В. ЗАМЕЧНИК**, С.И.ЛАРИН**, А.Г. ЛОСЕВ*, Е.А. МАЗЕПА*

В проспективном когортном исследовании была изучена взаимосвязь между возрастом, полом, температурой внешней среды, положением пациента при обследовании, дозированной физической на-

грузкой и результатами обследования методом комбинированной термографии здоровых людей и больных варикозной болезнью с различной степенью хронической венозной недостаточности.

Ключевые слова: комбинированная термометрия, патология вен нижних конечностей.

Накопленный к настоящему времени опыт применения комбинированной термографии позволяет определить некоторые основные направления использования этого вида диагностики [1]. Одно из самых интересных и перспективных – изучение сосудистых заболеваний. Применение комбинированной инфракрасной (ИКТ) и глубокой (РТМ) термографии открывает новые возможности в изучении распределения температуры в тканях нижних конечностей человека при различной сосудистой патологии. Температура кожи весьма изменчива и зависит от комплекса условий и прежде всего, связана с перераспределением крови в коже и подкожной клетчатке путем изменения просвета периферических сосудов. Зависимость ИКТ от физических и физиологических факторов затрудняет математическую обработку данных термометрии. Измерение излучения тканей в СВЧ диапазоне имеет существенное преимущество перед анализом ИКТ. Глубина проникновения микроволнового излучения гораздо больше, что позволяет измерить СВЧ излучение, исходящее от внутренних тканей, температура которых считается более стабильной и устойчивой к внешним воздействиям. Оба метода (ИКТ и РТМ) обеспечивают получение карт распределения контрастов поверхностных и глубинных температур. Изменения глубинной температуры тела при изменении условий проведения обследования на фоне различной патологии человеческого организма мало изучены в настоящее время.

Цель исследования – сравнение влияния возраста, пола, физической нагрузки, положения тела и температуры внешней среды на значение ИКТ и РТМ температур у больных варикозной болезнью нижних конечностей. Для достижения поставленной цели изучали изменения ИКТ и РТМ температур голени у здоровых людей и у больных с варикозной болезнью нижних конечностей и хронической венозной недостаточностью (ХВН) разной степени с помощью аппарата для комбинированной термометрии РТМ-01 фирмы РЭС ЛТД.

Материалы и методы исследования. Поставленная цель достигалась путем проведения последовательного измерения кожной (инфракрасной) температуры и глубокой микроволновой термометрии в 12 симметричных точках расположенных по задней поверхности обеих голеней пациента. Для этого мы использовали диагностический комплекс РТМ-01-РЭС, позволяющий регистрировать как инфракрасную температуру с поверхности тела, так и внутреннюю температуру тканей на глубине от 4 до 6 см по их естественному тепловому излучению в микроволновом диапазоне. Антенна – аппликатор устанавливалась на соответствующую точку на поверхности голени. Температура измерялась последовательно попеременно в 12 точках по задней поверхности правой и левой голени. Методика обследования подробно описана нами ранее [2]. Данные по температуре обрабатывались и отображались на мониторе или принтере в виде термограммы или в виде цветового поля температур.

Нами было обследовано 98 пациентов. Из них 30 человек составили контрольную группу пациентов без сосудистой патологии нижних конечностей, 35 пациентов страдали варикозной болезнью вен нижних конечностей с ХВН 0-1 ст. (или С2-С3 по классификации CEAP), 33 пациента – варикозной болезнью с ХВН 3ст. (С4-С6). Средний возраст пациентов контрольной группы составил 34±6 года, пациентов с варикозной болезнью 44±7 и 53±6 лет для больных с ХВН 0-1ст. и ХВН 3ст соответственно. Все обследованные пациенты в каждой группе были разделены на группы по возрасту (18-34, 35-55 и 55-80 лет) и полу. Обследование пациентов всех групп проводилось в положении лежа и стоя в интервале температур от 18°С до 27°С. Критериями исключения были: беременность, выраженная сердечно-сосудистая патология, тяжелые сопутствующие заболевания ЦНС, легких, почек, желудочно-кишечного тракта, крови, нарушения обмена веществ (значительные отклонения от нормального веса на 20-30%), тяжелые метаболические и эндокринные расстройства, поражения периферических артерий (выраженный атеросклероз, сахарный диабет и др.), клапанная недостаточность глубоких вен нижних конечностей, посттромбофлебитический синдром кожные изменения на голени. В группе пациентов без патологии вен был проведен тест с дозированной физической нагрузкой (маршевая проба на бего-

* Волгоградский государственный университет, г. Волгоград, пр-т Университетский, 100, тел. (8442) 46-02-61.

** Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1, тел. (8442) 38-50-05

вой дорожке 15 мин при скорости протяжки полотна 7 км в час). Исследование проводилось с учетом стандартов Хельсинской декларации и Международной конференции по гармонизации (ICH). Данные были статистически обработаны с расчетом коэффициента корреляции Пирсона (r) для каждой из 12 точек у всех пациентов в каждой их 3 групп. Значимость коэффициента корреляции оценивали по значению t при p=0,05 и k=n-2.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты показали, что во всех группах пациентов отсутствовала значимая корреляция ИК и РТМ температур с полом и возрастом пациентов (табл.1,2,3). Однако при анализе отдельно в каждой возрастной группе выявили значимые корреляции ИК температур в нижней трети голени в положении стоя для пациентов с ХВН 0-1 ст. от 55 до 80 лет и высокую корреляцию ИК и РТМ температур во всех точках независимо от положения для пациентов с ХВН 3ст. той же возрастной группы (табл. 6).

Таблица 1

Изменение поверхностной и глубокой температуры голени здоровых пациентов в зависимости от различных переменных параметров

Параметр	Датчик, положение	Коэффициент корреляции (r) в каждой точке измерения температур											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Возраст пациента	ИК стоя	0,42	0,45	0,36	0,43	0,41	0,37	0,39	0,37	0,30	0,34	0,33	0,35
	ИК лежа	0,52	0,52	0,39	0,49	0,50	0,43	0,45	0,44	0,37	0,39	0,35	0,30
	РТМ стоя	0,13	0,26	0,10	0,16	0,15	0,17	0,09	0,14	0,09	0,11	0,07	0,10
	РТМ лежа	0,23	0,16	0,04	0,17	0,18	0,10	0,07	0,07	0,10	0,03	0,01	0,08
Температура окружающей среды	ИК стоя	0,56	0,54	0,50	0,58	0,53	0,51	0,55	0,54	0,48	0,48	0,48	0,52
	ИК лежа	0,71	0,64	0,55	0,66	0,67	0,62	0,63	0,61	0,55	0,56	0,53	0,49
	РТМ стоя	0,36	0,41	0,33	0,39	0,38	0,38	0,33	0,39	0,32	0,34	0,31	0,35
	РТМ лежа	0,40	0,26	0,17	0,33	0,30	0,24	0,19	0,25	0,29	0,19	0,18	0,27
Пол пациента	ИК стоя	0,39	0,43	0,32	0,41	0,38	0,34	0,36	0,34	0,26	0,31	0,29	0,32
	ИК лежа	0,08	0,09	0,06	0,04	0,07	0,03	0,03	0,01	0,02	0,07	0,01	0,01
	РТМ стоя	0,00	0,06	0,09	0,03	0,00	0,04	0,02	0,07	0,10	0,05	0,05	0,00
	РТМ лежа	0,11	0,06	0,14	0,03	0,02	0,03	0,02	0,07	0,05	0,13	0,06	0,06
Влияние дозированной физической нагрузки	ИК стоя	0,69	0,87	0,81	0,54	0,83	0,45	0,69	0,75	0,67	0,59	0,27	0,81
	ИК лежа	0,35	0,77	0,81	0,62	0,74	0,55	0,48	0,60	0,67	0,62	0,68	0,39
	РТМ стоя	0,11	0,33	0,26	0,12	0,17	0,18	0,01	0,30	0,16	0,80	0,71	0,80
	РТМ лежа	0,69	0,53	0,94	0,84	0,74	0,87	0,80	0,80	0,81	0,59	0,95	0,40
Положение пациента	ИК	0,96	0,92	0,96	0,96	0,92	0,95	0,95	0,97	0,96	0,92	0,96	0,97
	РТМ	0,81	0,83	0,84	0,82	0,88	0,91	0,81	0,85	0,89	0,89	0,83	0,87

Примечание: жирным шрифтом выделены значимые корреляционные связи, достоверные по t-критерию для α= 0,05

Таблица 2

Изменение поверхностной и глубокой температуры голени пациентов с ВБ ХВН 0-1ст в зависимости от различных переменных параметров

Параметр	Датчик, положение	Коэффициент корреляции (r) в каждой точке измерения температур											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Возраст пациента	ИК стоя	0,21	0,30	0,16	0,29	0,30	0,31	0,32	0,31	0,34	0,29	0,31	0,25
	ИК лежа	0,20	0,24	0,20	0,23	0,22	0,27	0,27	0,26	0,29	0,25	0,30	0,22
	РТМ стоя	0,05	0,04	0,10	0,07	0,10	0,15	0,11	0,16	0,14	0,14	0,21	0,17
	РТМ лежа	0,02	0,05	0,05	0,01	0,08	0,10	0,15	0,15	0,15	0,15	0,19	0,14
Температура окружающей среды	ИК стоя	0,74	0,74	0,62	0,74	0,74	0,67	0,71	0,75	0,57	0,69	0,71	0,58
	ИК лежа	0,75	0,76	0,75	0,77	0,73	0,71	0,77	0,72	0,66	0,66	0,66	0,58
	РТМ стоя	0,49	0,43	0,49	0,47	0,54	0,50	0,48	0,47	0,32	0,44	0,52	0,44
	РТМ лежа	0,41	0,25	0,28	0,30	0,36	0,36	0,38	0,37	0,29	0,32	0,40	0,34
Пол пациента	ИК стоя	0,02	0,03	0,05	0,00	0,03	0,02	0,05	0,01	0,07	0,06	0,06	0,05
	ИК лежа	0,07	0,09	0,03	0,08	0,01	0,05	0,03	0,01	0,02	0,07	0,02	0,02
	РТМ стоя	0,00	0,07	0,07	0,00	0,01	0,01	0,04	0,04	0,03	0,11	0,12	0,10
	РТМ лежа	0,11	0,08	0,00	0,05	0,04	0,00	0,01	0,01	0,04	0,09	0,10	0,07
Положение пациента	ИК	0,94	0,94	0,84	0,92	0,94	0,82	0,92	0,94	0,90	0,96	0,96	0,95
	РТМ	0,79	0,81	0,76	0,84	0,86	0,89	0,84	0,87	0,84	0,91	0,93	0,94

Примечание: жирным шрифтом выделены значимые корреляционные связи, достоверные по t-критерию для α= 0,05

Высокая корреляционная связь температур голени с возрастом пациентов именно с 55 до 80 лет связана с изменениями функционального и морфологического характера в тканях нижних конечностей в этом возрасте. Снижение мышечной массы и активности мышечной помпы голени приводит к переполнению кровью поверхностных и перфорантных вен. При длительном анамнезе варикозной болезни с ХВН 3 ст. воспалительные процессы также приводят к повышению температуры тканей. Увеличе-

ние температуры мышечной ткани голени после физической нагрузки объясняется усилением артериального притока крови и активности процессов метаболизма в работающих мышцах. Интересно, что при нормальном венозном кровообращении механизмы теплоотдачи (за счет расширения поверхностных сосудов) снижают влияние физической нагрузки на результаты РТМ стоя, так как в вертикальном неподвижном положении сокращение мышц голени приводит к продвижению крови вверх по глубоким венам и задержке крови в поверхностных венах (табл.1).

Повышение температуры внешней среды имело влияние на температуры голени, как в инфракрасном, так и в микроволновом диапазоне. Однако корреляция между изменением температуры среды и температурой голени была различна у разных групп пациентов (табл.1,2,3).

Таблица 3

Изменение поверхностной и глубокой температуры голени пациентов с ВБ ХВН 3ст. в зависимости от различных переменных параметров

Параметр	Датчик, положение	Коэффициент корреляции (r) в каждой точке измерения температур											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Возраст пациента	ИК стоя	-0,18	-0,23	-0,19	-0,21	-0,23	-0,17	-0,19	-0,12	-0,02	-0,16	-0,09	-0,06
	ИК лежа	-0,15	-0,18	-0,12	-0,17	-0,15	-0,09	-0,10	-0,13	-0,06	-0,12	-0,11	-0,02
	РТМ стоя	-0,13	-0,18	-0,24	-0,19	-0,26	-0,13	-0,29	-0,28	-0,22	-0,19	-0,15	-0,15
	РТМ лежа	-0,26	-0,27	-0,26	-0,26	-0,26	-0,21	-0,20	-0,16	-0,11	-0,19	-0,10	-0,10
Температура окружающей среды	ИК стоя	0,79	0,79	0,82	0,82	0,86	0,81	0,83	0,85	0,80	0,83	0,79	0,75
	ИК лежа	0,91	0,84	0,84	0,88	0,89	0,83	0,85	0,84	0,78	0,83	0,79	0,78
	РТМ стоя	0,73	0,77	0,76	0,72	0,73	0,73	0,76	0,76	0,70	0,75	0,70	0,72
	РТМ лежа	0,74	0,66	0,58	0,64	0,70	0,65	0,71	0,65	0,57	0,68	0,62	0,70
Пол пациента	ИК стоя	0,31	0,26	0,41	0,39	0,37	0,32	0,35	0,38	0,30	0,32	0,29	0,22
	ИК лежа	0,39	0,28	0,34	0,39	0,40	0,36	0,36	0,37	0,35	0,33	0,28	0,23
	РТМ стоя	0,24	0,26	0,36	0,28	0,29	0,30	0,30	0,31	0,32	0,26	0,23	0,20
	РТМ лежа	0,28	0,22	0,15	0,29	0,29	0,23	0,31	0,29	0,20	0,21	0,09	0,15
Положение пациента	ИК	0,95	0,96	0,89	0,96	0,96	0,87	0,96	0,97	0,92	0,98	0,97	0,97
	РТМ	0,89	0,91	0,91	0,94	0,93	0,92	0,89	0,89	0,90	0,89	0,94	0,96

Примечание: жирным шрифтом выделены значимые корреляционные связи, достоверные по t-критерию для α= 0,05

Таблица 4

Изменение поверхностной и глубокой температуры голени пациентов с ВБ ХВН 0-1ст в зависимости от измерения в различных интервалах температуры окружающей среды

Интервал температур окружающей среды	Датчик, Положение	Коэффициент корреляции (r) в каждой точке измерения температур											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
19 <= t < 25	ИК стоя	0,59	0,59	0,54	0,53	0,58	0,52	0,46	0,61	0,23	0,48	0,49	0,43
	ИК лежа	0,60	0,61	0,60	0,66	0,59	0,49	0,58	0,60	0,36	0,49	0,44	0,32
	РТМ стоя	0,48	0,39	0,42	0,45	0,45	0,42	0,34	0,39	0,31	0,35	0,32	0,36
	РТМ лежа	0,43	0,38	0,38	0,44	0,40	0,47	0,39	0,43	0,44	0,28	0,28	0,32
t >= 25	ИК стоя	0,24	0,14	0,10	0,38	0,34	-0,03	0,39	0,32	-0,02	0,73	0,48	0,51
	ИК лежа	0,67	0,71	0,75	0,61	0,42	0,43	0,67	0,72	0,41	0,77	0,73	0,70
	РТМ стоя	0,86	0,95	0,62	0,94	0,78	0,86	0,97	0,93	0,62	0,94	0,95	0,77
	РТМ лежа	0,66	0,83	0,13	0,60	0,49	0,78	0,83	0,76	0,78	0,92	0,83	0,82

Примечание: жирным шрифтом выделены значимые корреляционные связи, достоверные по t-критерию для α= 0,05

Рассматривая корреляцию между изменениями температур окружающей среды и изменением ИКТ и РТМ голени, мы обнаружили, что у здоровых пациентов (без патологии вен) коэффициент корреляции был значимым только для ИКТ. У пациентов с варикозной болезнью изменения температуры окружающей среды влияли на поверхностные и глубокие температуры голени. Причем корреляция была наибольшей в группе больных с ХВН 3ст. (С4-С6). При анализе влияния температуры окружающей среды на результаты комбинированной термографии у пациентов с ХВН обнаружили разные варианты зависимости в разных

Таблица 6

Изменение поверхностной и глубокой температуры голени пациентов с ВВ ХВН 0-1 ст. и ХВН 3 ст. в зависимости от возраста

степень ХВН	Интервал возраста	Датчик, положение	Коэффициент корреляции (r) в каждой точке измерения температур											
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ХВН 0-1	55-80	ИК стоя	0,36	0,30	0,44	0,39	0,41	0,37	0,49	0,47	0,44	0,41	0,53	0,55
		ИК лежа	0,32	0,27	0,32	0,35	0,40	0,37	0,35	0,40	0,39	0,41	0,44	0,48
		РТМ стоя	0,34	0,22	0,42	0,31	0,42	0,31	0,28	0,32	0,41	0,33	0,23	0,40
		РТМ лежа	0,23	0,20	0,40	0,34	0,44	0,36	0,39	0,43	0,40	0,35	0,47	0,50
ХВН 3	55-80	ИК стоя	0,80	0,76	0,69	0,85	0,80	0,81	0,90	0,92	0,89	0,86	0,84	0,78
		ИК лежа	0,70	0,69	0,52	0,81	0,80	0,84	0,90	0,90	0,87	0,90	0,87	0,86
		РТМ стоя	0,65	0,57	0,48	0,77	0,77	0,71	0,86	0,81	0,66	0,82	0,71	0,70
		РТМ лежа	0,72	0,59	0,49	0,77	0,63	0,65	0,87	0,86	0,70	0,74	0,74	0,76

Примечание: жирным шрифтом выделены значимые корреляционные связи, достоверные по t-критерию для α= 0,05.

Выводы. Методика обследования пациентов с нарушенным венозным кровообращением нижних конечностей методом комбинированной термографии должна предусматривать соблюдение обычного для пациента режима физических нагрузок до обследования, проводиться в положении пациента лежа и стоя при температуре окружающей среды не выше 25 °С.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ по ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы» (госконтракт № 16.513.11.3067).

Литература

1. Ring, F.F. Rheumatology (Oxford) / F.F. Ring.– 2004.–6 P. 800-802
2. Замечник, Т.В. Флебология / Т.В. Замечник, С.И. Ларин.– 2009.– Том 3.– №3.– С.10–15
3. Швальб, П.Г. Патология венозного возврата / П.Г. Швальб, Ю.И. Ухов.– Рязань.– 2009.– С.10–68.

THE THEORETICAL RESEARCH OF SEPARATE PHYSICAL AND PHYSIOLOGICAL FACTORS INFLUENCING THE QUALITY OF CHECKING UP PATIENTS WITH VENOUS VARICOSITY OF LOWER EXTREMITIES BY THE METHOD OF COMBINED THERMOGRAPHY

YE.V. ANISIMOVA, T.V. ZAMECHNIK, S.I. LARIN, A.G. LOSEV, YE.A. MAZEPА

Volgograd State University
Volgograd State Medical University

The interrelations of age, sex, environment temperature, patients pose during examination, measured out physical activity and the examination results by the method of combined thermography at sound people and patients with varicosity of various degrees of venous insufficiency has been studied in observational cohort study.

Key words: combined thermography, venous pathology of lower extremities.

температурных диапазонах. Так если в группе с ХВН 0-1ст. при увеличении температуры окружающей среды выше 25°С увеличивалась корреляция не только с ИК температурой, но и с глубокой, то в группе пациентов с ХВН 3ст. наблюдали значительное снижение корреляции между температурой внешней среды и ИК температурой голени и отрицательную корреляцию с глубокой температурой. Повышение температуры окружающей среды у здоровых людей вызывает компенсаторную вазодилатацию и является признаком нормальной регуляции температуры тела, направленной на сохранение постоянства температуры внутри организма. Недостаточность дренажной функции вен при варикозной болезни приводит к замедлению кровотока, к повышению кровенаполнения мышц голени и снижению скорости теплоотдачи. Поэтому у больных варикозной болезнью вен нижних конечностей с повышением температуры окружающей среды повышается не только поверхностная (ИК) температура, но и глубинная (РТМ). Развитие ХВН 3ст сопровождается развитием гипертензии в венозном отделе капиллярной системы, что приводит к затруднению кровотока и в артериальном секторе. При нарастании венозной гипертензии и значительном повышении капиллярного венозного сопротивления возникает артериоловеноулярное шунтирование. Также с нарастанием ХВН постепенно развивается динамическая недостаточность лимфатической системы [3]. Следствием такой недостаточности является отек пораженной конечности. Выраженный отек подкожной клетчатки и артериоловеноулярное шунтирование приводят к нарушению нормальных механизмов теплоотдачи за счет «тепловой» артериальной гиперемии. Поэтому коэффициент корреляции изменений температуры окружающей среды и ИКТ голени снижается при развитии ХВН (табл.4,5). Т.о. поверхностная (ИК) температура голени зависит от температуры окружающей среды как у здоровых людей, так и больных варикозной болезнью вен нижних конечностей. Однако повышение ИКТ при повышении температуры окружающей среды на фоне сохранения постоянной глубинной температуры у здоровых людей свидетельствует о нормальных механизмах регуляции температуры в конечностях, тогда как параллельное повышение ИКТ и глубинных температур у больных варикозной болезнью свидетельствует о нарушении этих механизмов. Изменение положения тела пациента с горизонтально на вертикальное имеет значимое влияние на температурные показатели. Поэтому желательно проведение комбинированной термографии в положении и лёжа и стоя, т.к. это может дать дополнительную информацию о состоянии тонуса венозных сосудов, венозно-мышечной помпе голени и работе клапанов поверхностных вен.

Таблица 5

Изменение поверхностной и глубокой температуры голени пациентов с ВВ ХВН 3ст в зависимости от измерения в различных интервалах температуры окружающей среды

Интервал температур окружающей среды	Датчик, положение	Коэффициент корреляции (r) в каждой точке измерения температур											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
19 <= t <25	ИК стоя	0,83	0,79	0,77	0,82	0,80	0,84	0,81	0,80	0,76	0,87	0,82	0,84
	ИК лежа	0,91	0,86	0,65	0,82	0,82	0,79	0,82	0,75	0,76	0,87	0,80	0,82
	РТМ стоя	0,89	0,86	0,74	0,77	0,71	0,69	0,74	0,68	0,67	0,72	0,72	0,75
	РТМ лежа	0,85	0,71	0,73	0,70	0,71	0,65	0,64	0,53	0,60	0,78	0,74	0,75
t >=25	ИК стоя	-0,13	0,15	0,15	0,44	0,56	-0,30	0,44	0,44	0,06	0,18	0,43	0,06
	ИК лежа	0,13	0,18	0,40	0,22	0,01	0,19	-0,36	0,17	-0,02	0,69	0,26	-0,09
	РТМ стоя	-0,57	-0,33	-0,42	-0,71	-0,20	-0,30	-0,29	0,03	0,00	-0,50	0,02	-0,11
	РТМ лежа	-0,69	-0,76	-0,74	-0,82	-0,54	-0,56	-0,66	-0,47	-0,74	-0,67	-0,75	-0,77

Примечание: жирным шрифтом выделены значимые корреляционные связи, достоверные по t-критерию для α= 0,05.

Раздел VI

ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

УДК 61 (091)

АНАЛИЗ ПРЕДПОЧТЕНИЙ СТУДЕНТОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ НА ЛЕЧЕБНОМ ФАКУЛЬТЕТЕ: АСПЕКТЫ ЛИЧНОСТНО – ОРИЕНТИРОВАННОГО ОБУЧЕНИЯ

О.В.ТЕРЕШКИНА, Е.Н. БОБКОВА, И.Н. ИВАНОВ, А.А.ЯШИН*

В данном сообщении рассматривается проблема важности лично-ориентированного обучения истории медицины с целью оптимизации учебного процесса. При помощи вопросника проведена проверка стартовых знаний студентов медицинского института, приступающих к изучению истории медицины.

Ключевые слова: история медицины, профессиональная направленность обучения, лично-ориентированные методы, межпредметные связи.

«То, чему учили древние, так незначительно и по большей части так маловероятно, что я не надеюсь приблизиться к истине иначе, как удаляясь от путей, которым они следовали»

Рене Декарт

Студенты, обучающиеся в медицинских вузах по специальности «Лечебное дело» (на третьем курсе) приступают к изучению дисциплины «История медицины». Роль дисциплины «История медицины» невозможно недооценивать. Преподавание этой дисциплины позволяет обогатить духовный мир студентов, познакомить их с историей будущей профессии. Завершив изучение общей истории медицины на курсе истории медицины, студенты продолжают ее освоение в течение всей студенческой жизни на всех медико-биологических, профилактических и клинических дисциплинах медицинских вузов.

Была проведена предварительная проверка стартовых знаний, с целью определения уровня подготовки студента, приступающего к изучению данной дисциплины. Данная процедура вполне обоснована, т.к. за два предыдущих года обучения студентами уже пройдены курсы таких специальных дисциплин, как нормальная анатомия, цитология, гистология, эмбриология, нормальная физиология. Параллельно с курсом истории медицины преподаются микробиология, патологическая физиология, патологическая анатомия. Предваряет вышеназванные курсы история становления каждой из этих дисциплин, области медицинских знаний.

Проверка проводилась при помощи следующего вопросника:

1. Что изучает история медицины?

2. Для чего нужна эта дисциплина в медицинском ВУЗе?

Нужна ли вообще, если нет, то почему?

3. Что такое исторический метод в изучении истории медицины?

4. Приведите периодизацию и хронологию всемирной истории.

5. Развитие врачевания (медицины) в какой исторический период представляет для Вас наибольший интерес?

6. Перечислите известных Вам врачей (медиков, ученых, философов, связанных с врачеванием и медициной) в порядке значимости и представляемого для Вас интереса. О ком из них Вы хотели бы больше узнать, чья биография представляется Вам наиболее увлекательной, или практически более значимой?

7. Какой исторический период Вам наиболее интересен в плане развития медицины? Врачевание в какой стране (части света)?

8. Какая форма опроса для Вас наиболее приемлема, лучше всего способствует усвоению Вами нового (изучаемого) материала:

А. устный регулярный;

В. Тестовый;

С. контрольная работа;

Д. семинар-клуб (равноправная беседа);

Е. докладно-реферативный.

В данном исследовании мы приводим статистику и анализ ответов на 6 и 7 вопросы.

Исследование педагогических возможностей курса «История медицины» ведется с той целью, чтобы его предметное содержание обеспечивало формирование естественнонаучного, с гуманистической направленностью мировоззрения и других профессиональных качеств специалиста в области медицины, а основными путями эффективного решения этой задачи являются:

– обеспечение профессиональной направленности обучения;

– применение лично-ориентированных методов обучения;

– использование разнообразных форм самостоятельной работы;

– широкое применение межпредметных связей.

Анализ полученных в ходе опроса данных позволяет установить, что:

1. Всего учащимися были названы 91 фамилия исследователей в области медицины и врачей (врачевателей, с чьими биографиями и результатами деятельности студенты хотели бы ознакомиться в курсе «История медицины».

Из них 22 фамилии ученых и медиков, наиболее часто встречающихся у студентов в ответе на вопросы вопросника: возглавляет перечень Гиппократ, имя легендарного врачевателя встречается в 80% работ, помимо Гиппократа из истории медицины древнего мира лидируют Асклепий – 20%, Аристотель – 20%, Гален – 23%. В средневековье интересуют Авиценна – 34%, Парацельс – 10%, Леонардо да Винчи – 10%, Андреас Везалиус – 5%.

На втором месте по частоте встречаемости знаменитый физиолог Павлов И.П. – около 60%, хирург Пирогов Н.И. – 50%, иммунолог и бактериолог Мечников И.И. – около 70%, физиолог Сеченов И.М. – в 30% работ.

2. Большой процент исследователей (15%), «попавших» в список персон являются по специализации в области медицины микробиологами, вирусологами, иммунологами и бактериологами. Факт нахождения их фамилий в большем количестве относительно ученых-медиков иных специальностей легко объясняется тем, что изучение дисциплины «Микробиология, вирусология и иммунология» осуществляется параллельным курсом с «Историей медицины».

3. Далее список представлен фамилиями исследователей в области медицинских специальностей (10%), в честь которых даны названия различным морфологическим структурам процессам, законам; авторами учебников и атласов; видными деятелями в области медицины, например, Аносов, Бокерия Л.А., Бурденко Н.Н., Склифосовский Н.В.. Такие имена, как Павлов И.П., Пирогов Н.И., Сеченов И.М. известны еще со школьной скамьи.

4. В 40% работ встречаются единичные фамилии, т.е. упоминающиеся только в одной работе, среди них: Петров А.В., Воробьев А.И., Якубович Н.М., Зиновьев Г.Е., Земмельвейс И.Ф., Джанелидзе Ю.Ю., Мудров М.Я.

Первоначально нахождение в перечне персон легендарных имен, мы были склонны объяснять желанием студентов «не ударить в грязь лицом», предполагая, что такие имена, как Гиппократ, Везалий, Павлов, например, перечислены скорее для количества, и на самом деле, студенты обладают должным объемом биографических знаний по этим персонам.

В то же время было выявлено, что большинство учащихся именно «слышали» эти фамилии, но затрудняются внятно и конкретно ответить на вопросы о том, чем занимались исследователи и деятели в области медицины, обладатели этих фамилий. Восполнить пробелы, удовлетворить этот интерес, одна из целей курса.

5. В ответе на вопрос: «Какой исторический период Вам наиболее интересен в плане развития медицины? Врачевание в

* Тульский государственный университет, медицинский институт, 300600, Тула, ул. Болдина, 128.

какой стране (части света)?» предпочтения по времени студентами распределилось следующим образом: Древний мир – 18%, Средние века – 20%, Новое время – 29%, Новейшее время – 33%. Следует отметить небольшую разницу в предпочтении изучения, ознакомления со становлением медицины и накоплением медицинских знаний в различные исторические временные периоды.

Интерес именно к Новейшему времени объясним, во-первых, желанием студентов соответствовать выбранной специальности, быть «профпригодными», «не изобретать велосипед». Во-вторых, приобретение информации именно по современному состоянию дел в области медицины и медицинских исследований связано с определенными финансовыми и временными затратами (медицинские журналы отечественные и зарубежные, платные научные труды в интернете). То есть обладать сведениями за счет изучаемой дисциплины и времени, выделенной на ее изучение. Такое желание видится нам естественным, обоснованным, совпадающим с преследуемыми данным курсом (История медицины) целями.

6. Предпочтения к изучению по странам распределились следующим образом:

Наибольшее количество студентов интересуется развитием медицины в отечественном государстве: Россия – 30%. Далее следуют Европа – 15% и Китай – 15%. Оставшиеся 40% приходятся на Индию, Японию, Рим, Египет, Грецию и Германию, от 1 до 5%.

Интерес к изучению становления медицинских дисциплин в Европе объясним сильным развитием этой области знаний в эпоху Ренессанса именно в Западной Европе, с которой связаны имена основоположников изученных студентами на предыдущих курсах дисциплин: например, анатомия – Леонардо да Винчи, Андреас Везалиус.

Интерес к Китаю, китайской медицине помимо России и Европы (на одном уровне с Европой) является заслуживающим внимания фактом, и по нашему мнению, объясняется:

- активным развитием взаимоотношений между нашими двумя странами в настоящий момент;

- той ролью и положением, которое занимает Китай в современном мировом сообществе: сильная активно развивающаяся именно сейчас страна (безусловно, этот факт известен из новостных передач средств массовой информации);

- историческое наследие: китайской медицине пять тысячелетий;

- Китай был (и, по сути, остается) страной социалистического лагеря, так же как Советский Союз, а следовательно, информация об истории, развитии, культуре, науке в этой стране всегда была для нас (Советского Союза, России) «в открытом доступе».

Таким образом, анализ предпочтений к изучению позволяет при изложении материала курса, не отступая от основной рабочей программы, делать акцент на той или иной персоне, времени (периоде), государстве (части света), а так же выявить «пробелы» в исторических знаниях по специальным дисциплинам, тем самым:

- обеспечивая профессиональную направленность обучения;

- применяя личностно-ориентированные методы обучения;

- более широко применять межпредметные связи.

Полагаем так же, что общепринятые лекции по истории становления той или иной дисциплины целесообразнее читать, не предваряя курс, а завершая его. Приводим следующую аргументацию: большое количество названий морфологических структур, законов, процессов дается по фамилиям их первооткрывателей или дополнивших сведения о них, исследователей. Пока эти структуры, законы, процессы не изучены, не знакомы обучающемуся, нет «субстрата» для их запоминания и возникновения ассоциаций. А так же тяжелее оценить значимость того или иного открытия, изобретения. Другое дело, когда курс пройден, дисциплина изучена – названия становятся «говорящими», и биография и труды ученого, исследователя приобретают стойкую ассоциацию с объектом исследования.

Литература

1. Педагогическое мастерство: проблемы, поиски, решения. Сб. материалов преподавателей и аспирантов ТулГУ, получивших диплом «Преподаватель высшей школы» / Изд.: ТулГУ, Тула, 2005, 194 с., с.179-183.

2. Сорокина, Т.С. История медицины / Т.С. Сорокина // Изд. Академия.– М.: 2005.– 560 с.

3. Таранов, П.С. 120 философов, анатомия мудрости / П.С. Таранов // Изд. Таврия, Симферополь.– 1997.– 2 том.– 624 с.

THE ANALYSIS OF STUDENTS' PREFERENCES WHILE STUDYING THE HISTORY OF MEDICINE AT THE MEDICAL FACULTY: THE ASPECTS OF PERSONALLY ORIENTED TRAINING

O.V. TERESHKINA, E.N. BOBKOVA, I.N. IVANOV, A.A. YASHIN

Tula State University, Medical Institute

The article highlights the problem of significance of personal oriented studying the history of medicine aiming at educational process optimization. A questionnaire has been used for testing initial knowledge of the students of the medical institute at the beginning of studying the history of medicine.

Key words: history of medicine, professionally oriented training, personally oriented training, interdisciplinary connections

Раздел VII

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 616-005:611.06+616.2-092

СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА
МЛЕКОПИТАЮЩИХ В НОРМЕ
И В УСЛОВИЯХ РЕВМАТОИДНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

С.В. БЕЛОВА*, Ю.С. БЕЛОВА**

Результаты представленной работы показали однонаправленность изменений в метаболическом гомеостазе у больных ревматоидным артритом и кроликов с экспериментальным артритом, которые заключались в нарушении обменных процессов соединительной ткани, наличии перекисно-антиоксидантного дисбаланса, напряженности иммунологических реакций, нарушении кислотно-основного равновесия, метаболизма костной ткани и кальций-фосфорного обмена, что приводило к возникновению синдрома эндогенной интоксикации. Полученные данные позволяют проводить в эксперименте изучение патогенетических механизмов возникновения и развития ревматоидного воспаления, и апробировать различные схемы медикаментозной терапии с возможной последующей экстраполяцией полученных экспериментальных данных в клиническую практику.

Ключевые слова: метаболический гомеостаз, млекопитающие, ревматоидное воспаление.

Вопросы патогенеза, диагностики и лечения *ревматоидного артрита* (РА), воспалительного ревматического заболевания, частота встречаемости которого, по данным ВОЗ, составляет от 0,6 до 1,3% [4], продолжают оставаться актуальной проблемой клинической медицины.

Изучение сравнительных особенностей метаболического гомеостаза с углубленным изучением обменных процессов в соединительной ткани у людей с РА и животных с экспериментальным артритом открывает дальнейшие перспективы для объективной оценки состояния организма и поиска возможных путей коррекции нарушений метаболического гомеостаза и обмена соединительной ткани в условиях ревматоидного воспаления.

Цель исследования – сопоставительная оценка состояния метаболического гомеостаза у млекопитающих в норме и в условиях ревматоидного воспаления.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 162 больных РА без висцеральной патологии и тяжелых сопутствующих заболеваний, способных вызвать дополнительные метаболические нарушения и повлиять, таким образом, на исследуемые показатели.

Среди обследованных преобладали женщины – 131 чел. (80,86%). Мужчин было – 31 (19,14%). Возраст больных колебался от 18 до 69 лет (возраст женщин – от 18 до 69, а мужчин – от 25 до 68 лет). Подобное половое и возрастное распределение является характерным для данной патологии. Средняя продолжительность заболевания у мужчин и женщин была примерно одинаковой и составляла соответственно 7,82±0,90 и 7,54±1,01 года.

Группу сравнения составили 86 практически здоровых лиц (добровольных доноров) в возрасте от 20 до 59 лет, из них 40 мужчин и 46 женщин.

Экспериментальное исследование выполнено на 40 кроликах породы «Шиншилла Русская», весом 3,0-3,6 кг. Из них у 30 особей был сформирован экспериментальный артрит и 10 интактных (здоровых) кроликов составили группу контроля [1].

Обследование людей и животных проводилось с помощью клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования.

У больных РА обследование, принятое в ревматологии, включало проведение рентгенологического исследования коленных суставов, оценку выраженности суставного синдрома, выявление общей и местной активности воспалительного процесса.

У животных клинические методы предусматривали осмотр, оценку состояния и поведения, определение массы тела, пальпацию и измерение окружности и объема движений в обоих коленных суставах. Инструментальные методы включали в себя тепловизионную термографию, объективно оценивающую наличие и выраженность воспалительных процессов в тканях коленных суставов животных.

Лабораторные исследования состояли из гематологических (определение СОЭ, уровня гемоглобина, эритроцитов и лейкоформулы); цитологических (определение общего цитоза и клеточного состава суставного содержимого); биохимических; иммунологических и гистоморфометрических методов.

С помощью биохимических методов оценивался метаболизм протеогликанов соединительной ткани по общему содержанию *гликозаминогликанов* (ГАГ), определяемых по уроновым кислотам и тексам в сыворотке крови, характеризовалось состояние перекисно-антиоксидантного баланса по уровню *малонового диальдегида* (МДА) и активности *церулоплазмينا* (ЦП); изучался окислительный гомеостаз по показателям газового состава крови и лактату; давалась оценка эндогенной интоксикации по содержанию молекул средней массы в единицах оптической плотности.

Иммунологические методы включали определение циркулирующих иммунных комплексов, С-реактивного протеина, ревматоидного фактора, криоглобулинов у больных РА и исследование содержания циркулирующих иммунных комплексов и комплементарной активности у животных с экспериментальным артритом.

Гистоморфометрическое исследование тканей коленных суставов животных (синовиальная оболочка, мениски, суставной хрящ, субхондральная кость) проводилось после завершения эксперимента. Выведение животных из эксперимента осуществлялось с помощью эвтаназии, проводимой по приказу Минздрава СССР « 755 от 12 августа 1977 г. Все эксперименты на животных проводились в соответствии стандартов Этического комитета и Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотра в 1983 г.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Medstat», предназначенных для обработки результатов медицинских и биологических наблюдений, с вычислением средней арифметической (M), среднеквадратического отклонения (σ), средней ошибки средней арифметической (m), коэффициента достоверности (t), показателя вероятности (p).

Результаты и их обсуждение. У всех обследованных больных РА клинические проявления заболевания подтверждались изменениями лабораторных показателей, характеризующих метаболический гомеостаз организма, что отражено в табл. 1.

Таблица 1

Данные лабораторного обследования больных РА

Показатели	Здоровые, M±m	Больные РА, M±m	Достоверность различий, (P)
СОЭ (мм/час)	7,70±1,34	15,12±1,07	p<0,05
С-реактивный протеин (мм)	0	0,700±0,145	p<0,01
Малоновый диальдегид (мкмоль/л)	2,87±0,12	5,11±0,19	p<0,05
Церулоплазмин (y.e)	30,06±1,37	35,77±0,70	p<0,05
Гликозаминогли-каны (уроновые кислоты, ·10 ⁻² г/л)	0,66±0,02	1,34±0,11	p<0,05
Гликозаминогли-каны (гексозы, ·10 ⁻² г/л)	2,50±0,21	3,86±0,23	p<0,05
Циркулирующие иммунные комплексы (y. e)	54,24±2,03	255,00±20,21	p<0,05
Криоглобулины (ед.опт.пл.)	0,016	0,030±0,009	p<0,05
Молекулы средней массы (ед. опт. пл.)	0,240±0,020	0,335±0,004	p<0,05

Известно, что у больных РА одним из ведущих патогенетических механизмов развития ревматоидного воспаления является нарушение метаболизма протеогликанов, функционально важных биополимеров матрикса соединительной ткани, которое сопро-

* ФГУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития России, 410002, Саратов, ул. Чернышевского, 148, тел. 8 (8452) 966574, sarniito_bsv@mail.ru

** ГОУ ВПО «СГМУ Росздрава», 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112, тел. 8 (8452) 669823

вождается потерей суставными тканями полноценных ГАГ и нарушением их синтеза в фибробластах [5].

В настоящем исследовании при биохимическом изучении обменных процессов в соединительной ткани, в частности, продуктов деградации соединительно-тканых суставных структур, в сыворотке крови больных РА по сравнению со здоровыми лицами имелось статистически достоверное повышение содержания ГАГ (табл. 1).

Аналогичные результаты получены и при изучении экспериментального ревматоидного воспаления у кроликов. У кроликов с артритом в сравнении с интактными животными было обнаружено статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня ГАГ, определяемых по уоновым кислотам и гексозам, в сыворотке крови (табл. 2).

Таблица 2

Показатели метаболического гомеостаза экспериментальных животных (M±m)

Показатели	Интактные кролики (n=10)	Кролики с артритом (n=30)
Гликозаминогликаны (уроновые кислоты, ·10 ⁻² г/л)	1,71±0,01	2,58±0,08*
Гликозаминогликаны (гексозы, ·10 ⁻² г/л)	2,58±0,11	4,08±0,09*
Малоновый диальдегид (ммоль/л)	3,74±0,06	4,26±0,09*
Церулоплазмин (у.е.)	24,59±0,54	44,14±0,60*
Циркулирующие иммунные комплексы (у.е.)	12,39±0,46	22,40±0,31*
Комплементарная активность (СН ₅₀ , у.е.)	12,22±0,25	7,62±0,20*
Общий кальций (ммоль/л)	2,78±0,02	3,50±0,05*
Ионизированный кальций (ммоль/л)	1,48±0,01	2,44±0,03*
Неорганический фосфор (ммоль/л)	2,45±0,13	2,11±0,06
pH	7,41±0,01	7,31±0,02*
pO ₂ (mmHg)	73,91±0,63	65,02±3,9*
BE vv (mmol/l)	-2,59±0,07	-9,23±0,05*
Лактат (ммоль/л)	10,93±0,21	18,61±0,08*
Молекулы средней массы (ед. опт. пл.)	0,234±0,009	0,313±0,004*

Примечание: * – достоверная разница показателей ($p < 0,05$) между интактными животными (норма) и животными с артритом.

Данные гистоморфометрического исследования подтверждали наличие воспалительных и деструктивных процессов в суставных тканях кроликов с артритом. В суставном хряще имелись воспалительно-деструктивные изменения, типичные для артрита. Наиболее выраженным признаком поражения была потеря ГАГ поверхностной и частично основной зонами суставного хряща, свидетельствующая о деградации его матрикса.

В данном исследовании был проведен сопоставительный анализ изменения перекисно-антиоксидантного баланса у больных РА и кроликов с экспериментальным артритом.

Изучение процессов перекисного окисления липидов у пациентов РА показало повышение уровня МДА, свидетельствующее об интенсификации процессов перекисного окисления липидов (табл. 1). При исследовании состояния антиоксидантной системы выявлено и повышение активности ЦП, что указывало на несостоятельность ее сывороточного ферментного звена (табл. 1). Описанные нарушения приводили к метаболическому состоянию, определяемому как перекисно-антиоксидантный дисбаланс.

В сравнении с интактными животными у кроликов с артритом, как и у людей с РА, имелось повышение уровня МДА, несмотря на повышенную активность ЦП.

Как известно, РА относится к системному аутоиммунному заболеванию. При исследовании иммунологических реакций у всех больных РА было обнаружено повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов в крови по сравнению с практически здоровыми людьми (табл. 1).

У кроликов с экспериментальным артритом имелась напряженность иммунологических реакций в виде повышения содержания циркулирующих иммунных комплексов с одновременным снижением комплементарной активности по сравнению с данными, имевшимися у интактных животных (табл. 2).

Характерным проявлением РА у людей является нарушение процессов ремоделирования костной ткани, являющейся разновидностью соединительной. При этом наблюдается снижение минеральной плотности кости, а также патологическое изменение качества костной ткани, приводящее к остеопорозу.

В данном исследовании у кроликов с экспериментальным артритом были обнаружены нарушения строения субхондральной кости и кальций-фосфорного обмена. Нарушения микроскопического строения субхондральной кости подтверждали результаты гистоморфометрического анализа, которые выявляли тенденцию к истончению субхондральной костной пластинки и трабекул, что свидетельствовало о потере костного вещества. Нарушение кальций-фосфорного обмена проявлялось статистически достоверным повышением уровня, как общего, так и ионизированного кальция, и снижением содержания неорганического фосфора в сыворотке крови в сравнении с интактными животными (табл. 2).

При РА вовлечение в патологический процесс микроциркуляторного русла приводит к возникновению гипоксии и нарушению окислительного гомеостаза. Гипоксия, преобладание гликолиза, накопление недоокисленных продуктов обмена, лактата, снижение pH в очаге поражения с одной стороны стимулируют биосинтетическую активность фибробластов, а с другой стороны способствуют увеличению проницаемости лизосомальных мембран и выходу из клеток лизосомальных ферментов, участвующих в деградации основного вещества и других соединительнотканых структур.

У кроликов с артритом в сравнении с интактными животными имелось изменение показателей газового состава крови. Наблюдалось существенное снижение уровня pH крови и увеличение дефицита буферных оснований. При этом происходило снижение напряжения кислорода в сыворотке крови на фоне значительного повышения уровня лактата (табл. 2).

Выше описанные изменения позволяли оценить состояние животных с артритом как нарушение окислительного гомеостаза в виде метаболического ацидоза, развивающегося вследствие нарушения окислительно-восстановительных процессов, накопления продуктов перекисного окисления липидов, а также возникающих электролитных сдвигов. При этом развивающийся в очаге воспаления ацидоз, не являясь фактором, инициирующим воспаление, способствует сохранению и хронизации воспалительного процесса.

Особенности ревматоидного воспаления, а именно: нарушение обменных процессов в соединительной ткани пораженных суставов, активация свободнорадикальных реакций и процессов перекисного окисления липидов с последующими необратимыми повреждениями клеточных и митохондриальных мембран, выраженные иммунные нарушения; нарушение микроциркуляции, тканевая гипоксия и ацидоз, накопление недоокисленных продуктов обмена, а также токсинов, исходящих из ишемизированных тканей пораженных суставов; глубокие метаболические сдвиги вплоть до смещения кислотно-щелочного равновесия, создают предпосылки для возникновения синдрома эндогенной интоксикации.

Общепринятым биохимическим маркером метаболических нарушений и в том числе синдрома эндогенной интоксикации, при различных патологических состояниях считается определение МСМ, содержание которых коррелирует с основными клиническими и лабораторными прогностическими критериями метаболических нарушений [2,3]. Этот интегральный показатель отражает совокупность метаболических нарушений в организме. При проведении данного теста было обнаружено повышенное содержание МСМ, как у больных РА (табл. 1), так и у кроликов с артритом (табл. 2) в сравнении с нормальными величинами у практически здоровых людей и интактных животных, что доказывало наличие синдрома эндогенной интоксикации.

Выводы:

1. При сопоставительном анализе состояния метаболического гомеостаза у больных ревматоидным артритом и кроликов с экспериментальным артритом в сравнении с физиологической нормой выявлены однотипные изменения, заключающиеся в локальных и системных проявлениях ревматоидного воспаления.

2. Изменение системного гомеостаза проявлялось нарушением обменных процессов в соединительной ткани, наличием перекисно-антиоксидантного дисбаланса, напряженностью иммунологических реакций, нарушением кислотно-основного равновесия, метаболизма костной ткани и кальций-фосфорного обмена, что приводило к возникновению синдрома эндогенной интоксикации.

3. Локальные проявления ревматоидного воспаления заключались в структурно-метаболических изменениях в тканях и синовиальной среде пораженных коленных суставов, что сопровождалось выраженными нарушениями метаболизма протеогликанов с изменением общего количества и перераспределением фракционного состава гликозаминогликанов.

4. Однотипность изменений в состоянии метаболического гомеостаза у больных ревматоидным артритом и кроликов с экспериментальным артритом позволяет проводить в эксперименте изучение патогенетических механизмов возникновения и развития ревматоидного воспаления, совершенствовать методы диагностики и апробировать различные схемы медикаментозной и не медикаментозной терапии с возможной последующей экстраполяцией полученных экспериментальных данных в клиническую практику.

Литература

1. Белова, С.В. Способ моделирования экспериментального ревматоидного артрита / С.В. Белова, Е.В. Карякина, Е.А. Кистнер.– Патент РФ № 2351021, опублик. 27.03.2009. Бюл. № 9.
2. Исследование уровня эндогенной интоксикации организма больных колоректальным раком и его прогностическое значение для выделения групп риска / В.И. Жуков [и др.] // Патология.– 2010.– Т. 7, №3.– С. 34–37.
3. Определение молекул средней массы в плазме крови и моче новорожденных с ишемической нефропатией / Н.Ю. Куликова [и др.] // Клин. лаб. диагностика.– 2009.– № 10.– С. 13–16.
4. Турна, А.А. Матриксные металлопротеиназы в развитии деструктивных процессов при ревматоидном артрите / А.А. Турна // Науч.-практич. ревматология.– 2010.– № 3.– С. 59–64.
5. Rees M.D., Hawkins C.L., Davis M.J. Hypochlorite and superoxide radicals can act synergistically to induce fragmentation of hyaluronan and chondroitin sulphates // Biochem. J.– 2004.– V. 381, № (1). – P. 175-184.

METABOLIC HOMEOSTASIS STATE OF A MAMMAL ORGANISM IN NORM AND IN CONDITIONS OF RHEUMATOID INFLAMMATION

S.V. BELOVA, YU.S. BELOVA

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedy
Saratov State Medical University

The results of this work indicate an unidirectionality of changes in the metabolic homeostasis in patients with rheumatoid arthritis and in rabbits with experimental arthritis which result in the derangement of connective tissue metabolic processes, the presence of peroxide and antioxidant imbalance, the intensity of immunological phenomena, the disorder of acid-base balance, bone tissue metabolism and calcium-phosphoric metabolism that lead to the genesis of the endogenous intoxication syndrome. The obtained data make it possible to carry out experimental studying the pathogenetic mechanisms of genesis and the progressive process of rheumatoid inflammation, as well as test different medicamentous therapy regimens with a probable subsequent extrapolation of the experimental data into the clinical practice.

Key words: metabolic homeostasis, mammal, rheumatoid inflammation.

УДК 617.55-089-002:519.711.2

МОДЕЛЬ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ ХИРУРГА

А.А. ЕГОРОВ, В.С. МИКШИНА*

В статье рассматривается модель принятия решения врача-хирурга при завершении оперативного вмешательства по причине перитонита. Представлена постановка задачи моделирования процесса принятия решения в терминах теории множеств. Получена функциональная структура модели принятия решений.

Ключевые слова: регрессионный анализ, математическая модель, функция реализации, принятие решения, выбор альтернативы, матрица решений, перитонит.

Послеоперационный перитонит до настоящего времени остается одним из наиболее грозных осложнений во внутрибрюшной (абдоминальной) хирургии, являясь основной причиной доплатного хирургического вмешательства. Летальность от послеоперационного перитонита достигает 60-90%, особенно при разлитых формах.

Основная причина прогрессирования инфекционного процесса заключается в трудности обеспечения адекватного бесперебойного оттока микробно-токсического экссудата из брюшной полости. В настоящее время разработаны и применяются хирургические методы лечения тяжелых форм разлитого послеоперационного перитонита [1].

Во время операции врач-хирург на основе анализа огромного количества факторов, опираясь на свои знания и предшествующий опыт должен мгновенно принять решение о способе завершения операции по причине перитонита. Несомненно, на современном этапе развития существенную помощь в принятии решения могут оказать информационные технологии, а именно интеллектуальные информационные системы.

В настоящее время сложилась определенная технология разработки интеллектуальных информационных систем (ИИС), которая включает следующие шесть этапов: идентификация, концептуализация, формализация, конструирование, тестирование и опытная эксплуатация.

Этап идентификации связан с осмыслением тех задач, которые предстоит решить в будущей ИИС. Результатом данного этапа является идентификация задачи (общие характеристики задачи, подзадачи, ключевые понятия, предположительный вид решения), определение целей и формирование требований к будущей ИИС.

Огромное значение для разработки интеллектуальных систем имеет концептуализация знаний предметной области. Этап концептуализации предполагает содержательный анализ предметной области, выявление используемых понятий и их взаимосвязи, определение методов решения задач.

- Этап концептуализации включает решение следующих задач:
- определение процессов, исследуемых в предметной области;
 - определение класса и типа входной и выходной информации;
 - определение шкал измерения переменных;
 - определение логических взаимоотношений между элементами входной и выходной информации (иерархия, причина-следствие, часть – целое, и т.п.);
 - выбор класса математической модели, языка ее описания;
 - выбор критериев соответствия модели и объекта;
 - разработка или выбор соответствующего алгоритма
- Завершается этап концептуализации построением модели предметной области.

Целью разработки интеллектуальной информационной системы (ИИС) является поддержка принятия решения врача хирурга о способе завершения операции по причине перитонита. При этом ИИС должна обладать возможностью предоставления врачу прогноза вероятности благоприятного и неблагоприятного исхода при том или ином способе завершения операции.

Хирургическое вмешательство по причине перитонита может быть завершено тремя способами:

1. Наглухо, при котором происходит сшивание шва. Последующие хирургические вмешательства не планируются.
2. Лапорастомы – открытый или полуоткрытый метод лечения перитонита, обеспечивающий отток микробно-токсической жидкости (экссудата), скапливающейся в брюшной полости, посредством установления специальных трубок. Лапорастомия позволяет выполнять повторные промывания брюшной полости.
3. Программируемая релапарастомия – повторная операция через 1-7 дней для проведения санации брюшной полости. [1]

Выбор любого из вариантов завершения операции приводит к трем вариантам исходов:

- выздоровление;
- летальность;
- повторное хирургическое вмешательство.

Постановку задачи принятия решений, понимаемую как задачу выбора способа завершения операции, можно сформулировать следующим образом. Пусть Y – множество альтернатив (способов

* Сургутский государственный университет, 628412, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

завершения операции по причине перитонита), Z – множество возможных исходов. Y, Z – произвольные абстрактные множества. Предполагается существование причинной связи между выбором некоторой альтернативы $y_i \in Y$ и наступлением некоторого исхода $z_i \in Z$. Кроме того, предполагается наличие механизма оценки качества выбора. Качество выбора оценивается качеством результата.[2]

Первый важный момент заключается в определении характера связи способов завершения с исходами. Как известно связь бывают детерминированными и вероятностными. В случае работы врача-хирурга, принимающего решения во время операции, связь, очевидно, носит вероятностный характер, когда выбор y_i определяет некоторую плотность распределения вероятностей на множестве Z . В этом случае выбор y_i не гарантирует наступления определенного исхода z_i . Задачу принятия решения в этом случае можно отнести к задачам принятия решений в условиях риска (рис 1).

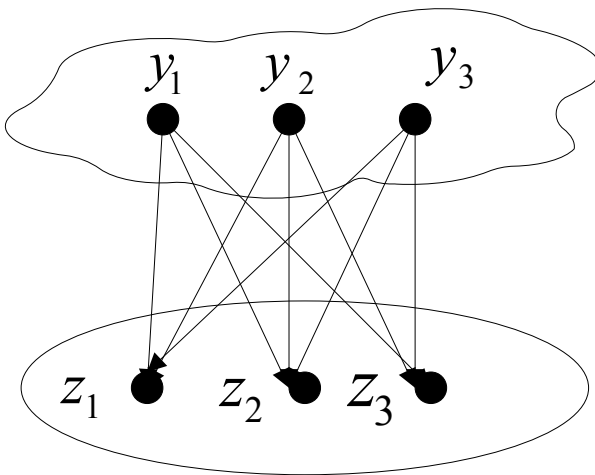


Рис. 1. Граф связей способов завершения с исходами

Граф представленный на рис. 1, называется графом связей способов завершения с исходами. При этом граф является взвешенным, где каждое ребро графа характеризуется числом P_{ij} , которое является вероятностью наступления исхода z_i при выборе способа завершения y_j . В общем случае задается плотность распределения. Очевидно, что: $\forall i: \sum_{j=1}^n P_{ij} = 1$ (1)

Второй важный момент в задаче принятия решений состоит в изучении системы предпочтений лица принимающего решения (ЛПР). Существенно, что второй момент, по сути, никак не связан с первым и различные способы задания системы предпочтений могут быть реализованы для каждого вида связи способов завершения с исходами.[3]

Наиболее простая ситуация возникает, например тогда, когда каждый исход $z_i \in Z$ может быть оценен конкретным вещественным числом в соответствии с некоторым отображением:

$$f: Z \rightarrow R \quad (2)$$

В этом случае сравнение исходов сводится к сравнению существующих им чисел, например, исход z_i может считаться более предпочтительным, чем исход z_j , если $f(z_i) > f(z_j)$. Для сравнения самих исходов можно принять выражение $z_i \succ z_j$ [3]. В таком случае можно выдвинуть гипотезу H_0 , которая выполняется при $H_0: f(z_i) > f(z_j)$ и альтернативную

ей гипотезу H_1 , которая выполняется при $H_1: f(z_i) < f(z_j)$ или $H_1: f(z_i) \equiv f(z_j)$.

В случае, когда множество способов завершения операции Y и исходов Z конечны, ситуация выбора альтернативы в условиях риска может быть представлена в виде матрицы решений (табл. 1).

Таблица 1

Матрица решений выбора альтернативы

Y	L		
	l1	lj	lm
yl	z1l	zjl	zml
...
yi	z1i	zji	zmi
...
yn	z1n	zjn	zmn

Здесь $Y = \{y_1, \dots, y_n\}$ множество возможных способов завершения операции, $Z = \{z_1, \dots, z_{nm}\}$ множество возможных исходов, а множество $L = \{l_1, \dots, l_m\}$ описывает неопределенность обстановки и также является конечным. Данную матрицу можно также отразить в виде функции двух аргументов:

$$z = F(y, l), \quad F: Y \times L \rightarrow Z, \quad (3)$$

где, y – способ завершения операции; l – неопределенность в состоянии пациента.

Функция F , называемая функцией реализации, ставит в соответствие каждой паре вида (y, l) , исход z . Заданную матрицу можно интерпретировать следующим образом. При выборе хирургом решения y_i , реализуются различные исходы z_{i1}, \dots, z_{im} из i -ой строки матрицы. Причем какой именно исход z_{ij} будет реализован, зависит от значения состояния l . Множество $L = \{l_1, \dots, l_m\}$ отражает неопределенность «состояния природы» в момент принятия решения. Каждому состоянию природы (состоянию пациента) l_j соответствует вероятность его наступления (вероятность реализации соответствующего подграфа состояния): $p(l_j) = \prod_{i=1}^n p_j(z_i(y_i))$, $j = 1, \dots, m$ (4)

где $p_j(z_i(y_i))$ – заданная вероятность наступления исхода z_{ij} при выборе способа завершения операции y_i .

Вероятности в формуле (4) могут быть, либо заданы, либо рассчитаны на основании собранного статистического материала. Язык функций реализации является достаточно общим и позволяет описывать различные ситуации неопределенности, в том числе и искусственно созданные «состояния среды».

Появлению каждого y_i предшествует множество $x_i \in X$, где X множество признаков отражающих состояние пациента до и во время операции. Некоторые признаки могут существенно изменяться в динамике от момента поступления пациента в стационар, до момента непосредственно оперативного вмешательства. Хирург, делая выбор в пользу того или иного способа завершения операции, принимает во внимание динамику изменения признаков состояния пациента.

Так анализы, проведенные во время поступления больного в стационар и анализы во время операции можно представить в виде множеств $x_{1i} \in X_1$ и $x_{2i} \in X_2$ соответственно. Тогда можно предположить наличие детерминированной зависимости между множествами X_1 и X_2 .

Функциональную зависимость на множестве признаков можно представить в виде некоторой функции Ψ , которая отражает зависимость между некоторым признаком X_1 и признаком X_2 : $\Psi: X_1 \rightarrow X_2$, так что $\Psi(x_{1i}) = x_{2i}$, где $x_{1i} \in X_1$, $x_{2i} \in X_2$. Для того, чтобы отразить динамику, можно предположить, существование отображений $T: X_1, T: X_2$, ставящих в соответствие каждому значению признака из x_i некоторый момент времени

из T . Множество таких значений можно обозначить как X_i^T . То есть функциональная зависимость множества признаков в динамике X_1 и X_2 выглядит как $f: X_1^T \rightarrow X_2^T$, так что $f(x_1(t)) = x_2(t)$, $x_1(t) \in X_1$, $x_2(t) \in X_2$. Данное определение позволяет установить такое отношение между элементами множества, которое при появлении одного из элементов множества является причиной появления другого элемента того же множества, но не мгновенно, а по истечении некоторого времени. Таким образом, диахронное появление элемента z_2 в следствии появления элемента z_1 , является моделью причинно-следственных связей. Однако следует заметить, что в данный момент времени более детальное рассмотрение моделей учитывающих изменение состояния среды во времени не представляется возможным в виду сложности их описания и реализации. К тому же те признаки, которые объявлены в данной работе имеют всего две временные градации, что является весьма примитивным отражением динамики. Поэтому в данной работе вместо функциональной зависимости вида $f(x_1(t)) = x_2(t)$, $x_1(t) \in X_1$, $x_2(t) \in X_2$ будет использована зависимость $f(x_1, x_2)$, $x_1(t) \in X_1$, $x_2(t) \in X_2$, а X_1 и X_2 объединены в одно множество X , т.е. $X_1 \cup X_2 \in X$. [4]

Третий важный момент в постановке задачи принятия решений врача-хирурга заключается в том, что альтернатива $y_i \in Y$ (способ завершения операции) зависит от множества состояний пациента $x_i \in X$. Имеется в виду общее состояние пациента, общий анализ крови, общий анализ мочи и биохимический анализ крови и т.п. В условиях определенности функциональная зависимость сама по себе является однозначной, т.е. наличие определенного состояния x гарантировано определяет единственный исход y , то есть $y = \varphi(x)$. Наличие множества альтернатив приводит к множеству функций $y_i = \varphi_i(x)$ - семейству математических моделей. Причем каждая такая i -ая модель является уравнением множественной линейной (нелинейной) регрессии:

$$y_i = \sum_{j=1}^m \left(\beta_j^0 + \sum_{j=1}^m \beta_{ij} X_j + \varepsilon \right), \quad (i=1,2,\dots,n; j=1,2,\dots,m) \quad (5)$$

где $y_i \in Y$ – многомерная модель множественной линейной регрессии, X_{ij} – независимые переменные, β_j^0 – свободный коэффициент модели, β_{ij} – параметры модели, ε – случайная составляющая, n – количество способов завершения операции $n=3$, m – количество признаков участвующих в модели.

Сложные системы не могут быть ограничены одной единственной моделью. Для каждого объекта, рассматриваемого как черный ящик, можно найти бесконечное множество уравнений, имеющих схожие проявления. Естественным образом ставится вопрос, о нахождении оптимальной математической модели удовлетворяющей некоторому критерию. Для решения этой задачи генерируются определенные наборы уравнений различной сложности и структуры. В последствии из всего множества выбирается одно уравнение удовлетворяющее заданному критерию K . В соответствии с некоторым отображением:

$$\forall i, y_i = \varphi_i(x), \quad \xi: Y \rightarrow K \quad (6)$$

Здесь математическая модель y_i оказывается более предпочтительной чем математическая модель y_j , если $\xi[\varphi_i(x)] > \xi[\varphi_j(x)]$.

Итак, постановка задачи принятия решения врачом хирургом о способе завершения операции по причине перитонита как задачи выбора альтернатив из некоторого множества может быть сформулирована следующим образом:

$$Z = F(y, l), \quad F: Y \times L \rightarrow Z, \quad (7)$$

$$\forall i, y_i = \varphi_i(x), x_i \in X, y_i \in Y, \quad \xi: Y \rightarrow K, \quad (8)$$

$$p(l_j) = \prod_{i=1}^n p_j(Z_i(\varphi_i(x))), \quad j=1,\dots,m, \quad (9)$$

Требуется определить функцию реализации, которая ставит каждой паре «способ завершения операции – неопределенность» в соответствие исход. Причем способ завершения выбирается из множества моделей на основе некоторого критерия оптимальности. Для решения поставленной задачи требуется выбрать альтернативу (способ завершения операции), которая ведет к наилучшему исходу оперативного вмешательства (выздоровлению пациента).

На рис.2. представлена функциональная структура модели принятия решений. Модель определена, если определены все элементы, из которых она состоит.

Данная модель состоит из пяти элементов: модель состояния пациента, модель оценки альтернативы, модель оценки исхода выбора альтернативы, модель анализа результатов, модель оценки результатов.

Элементами функциональной структуры модели принятия решений являются (рис. 2):

- $x \in X$ – состояние пациента, определенное на множестве состояний;
- $y \in Y$ – возможные альтернативы способов завершения операции по причине перитонит;
- $z \in Z$ – возможные исходы после оперативного вмешательства по причине перитонит;
- $l \in L$ – множество состояний неопределенности природы при оперативном вмешательстве по причине перитонит;
- функция оценки оптимальности принимаемого решения;
- $y = \varphi(x)$ – множество математических моделей альтернатив;
- $Z = F(y, l)$ – множество функций реализаций.

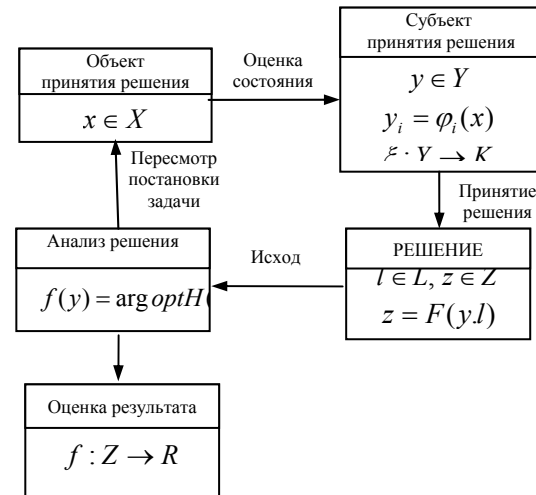


Рис. 2. Функциональная структура модели принятия решения.

Очевидно, что определить такие множества, как множество состояний пациента X или множество неопределенностей состояния природы L влияющих на исход оперативного вмешательства по причине перитонит весьма сложная задача. Таким образом построение модели принятия решения завершения оперативного вмешательства по причине перитонит требует решения следующих задач:

- определение множества признаков X для построения математической модели способа завершения операции;
- определение множества альтернатив Y и множества исходов Z для построения модели исхода (результаты хирургического вмешательства);
- выбор и обоснование математических методов построения моделей $y = \varphi(x)$ «Способ завершения операции»;

- построение прогностических моделей $Z = F(y, l)$, позволяющих прогнозировать исход, того или иного метода завершения хирургического вмешательства;
- определение адекватности полученных моделей $\forall i, y_i = \varphi_i(x), \xi: Y \rightarrow K$ на выборках данных пациентов хирургических отделений больниц г. Сургута;
- разработка информационного, алгоритмического, программного обеспечения ИИС поддержки принятия решений прогнозирования исхода при завершении хирургического вмешательства по причине перитонита.

Литература

1. Савельев, В.С. Перитонит: Практическое руководство / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов.– М.: Литтерра, 2006.– 208 с.
2. Микшина, В.С. Интеллектуальная информационная система поддержки принятия решения хирурга при завершении оперативного вмешательства по поводу Перитонита. / В.С. Микшина, А.А. Егоров, В.В. Дарвин.– Сочи: ИНФО, 2008.– С. 157–159.
3. Черноуцкий, И.Г. Методы оптимизации и принятия решений: Учебное пособие / И.Г. Черноуцкий.– СПб.: Изд-во «Лань», 2001.– 384 с.
4. Назаренко, Г.И. Медицинские информационные системы: теория и практика / Г.И. Назаренко, Я.И. Гулиев, Д.Е. Ермаков.– М.: Физматлит, 2005.– С. 320.
5. Стрижов, В.В. Модель управления особо охраняемыми природными территориями / В.В. Стрижов // Актуальные проблемы современной науки.– М, 2005.– С. 1680–2721.

THE MODEL OF SURGEON'S DECISION

A.A. YEGOROV, V.S. MIKSHINA

Surgut State University, Chair of Data-Processing Equipment

The article considers surgeon's decision-making model at the completion of surgery because of peritonitis. The target setting of decision-making process modelling in terms of set theory is presented. The functional structure of decision making model is obtained.

Key words: regression analysis, mathematical model, function of realization, decision making, choice of alternative, matrix of solutions, peritonitis.

УДК 612.821.1

ИНДИВИДУАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ УСПЕШНОСТИ СПОРТСМЕНОВ (НА ПРИМЕРЕ ПУЛЕВОЙ СТРЕЛЬБЫ)

Р.В. РОЖАНЕЦ, А.В. СМОЛЕНСКИЙ, А.В. МИХАЙЛОВА,
А. А. НОВИКОВ, И.Б. ЗОЛОТАРЕВ

Статья посвящена результатам обследования 58 спортсменов стрелков обследованы в предсоревновательном периоде с помощью психологических тестов «16 личностных факторов» Р. Кэттелла и «Прогрессивные матрицы» Равенна.

Ключевые слова: спортсмены стрелки, психодиагностика, прогноз успешности, личностные особенности.

При относительном равенстве технической и физической подготовки на передний план выступают индивидуально-личностные характеристики спортсменов-стрелков при прогнозе успешности их спортивных достижений, особенно в соревновательном (стрессовом) периоде.

Литературные данные по этому вопросу противоречивы, что связано с различными методологическими и методическими подходами. Преобладает функциональный подход к личности, в основном анализируются отдельные психические функции: внимание, мышление, волевые усилия, мотивация, способность к саморегуляции, «чувство времени», работоспособность, темперамент, и т.п. [1-5,9], что затрудняет прогноз поведения спортсмена в стрессовой ситуации соревнований.

Психолого-педагогические методы повышения результативности спортсменов в условиях соревнований оказались недостаточно эффективными.

Цель исследования – изучение индивидуально-личностного подхода с применением объективных психометрических методов, дающих возможность определения структурных личностных характеристик (в том числе в условиях стресса), что может существенно улучшить прогноз успешности соревновательной деятельности спортсменов.

Материалы и методы исследования. Для первичного психологического скрининга спортсменов стрелков, в соответствии со спецификой вида спорта и возможностью реализации индивидуально-личностного подхода, выбраны: 1) тест «16 личностных факторов» (16 «PF») Р. Кэттелла [6]; 2) графический тест «Прогрессивные матрицы» (ПМ) Равенна [7,8]. Тест 16 «PF» предназначен для изучения особенностей личности по 16 шкалам, позволяющим количественно оценить следующие полярные тенденции: общительность – замкнутость (А), абстрактное – конкретное мышление (В), эмоциональная устойчивость – инфантилизм (С), независимость, властность – пассивная подчиняемость (Е), импульсивность – сдержанность (F), настойчивость – уступчивость (G), смелость в сфере социальных контактов – застенчивость (H), женственность – мужественность (I), соревновательность, подозрительность – доверчивость (L), творческое воображение – практичность, реалистичность (M), расчетливость – бесхитрость (N), тревожность – невозмутимость (O), радикализм – консерватизм (Q1), самостоятельность – зависимость при групповой деятельности (Q2), высокий волевой контроль поведения – недисциплинированность (Q3), напряженность – расслабленность (Q4). Необходимо отметить, что приведенные полярные тенденции не исчерпывают содержательной стороны выделенных автором теста личностных категорий. Данные обследования (с учетом возраста и пола) переводились в стандартные нормы (стэны).

Тест ПМ предназначен для исследования уровня интеллекта, способности к обучаемости, логическому мышлению, абстрагированию, анализу, синтезу, категориальному уровню обобщений и разумному контролю общего поведения в условиях регламентации времени, то есть в стрессовой ситуации. Данные обследования представлены в баллах.

В предсоревновательный период проведено психологическое обследование 58 спортсменов стрелков (29 мужчин и 29 женщин, средний возраст $23,7 \pm 2,1$ лет) с последующей индивидуальной консультацией по результатам тестирования.

Результаты и их обсуждение. По результатам проведенного обследования были выделены две группы спортсменов с различным прогнозом успешности в предстоящем соревновательном периоде: 1) с позитивным – 36 человек, 2) с сомнительным и негативным прогнозом – 22 человека. В каждой из выделенных групп спортсменам присвоены гипотетические ранги успешности или не успешности в предстоящем соревновательном периоде. До психологического обследования мы не располагали данным об успешности соревновательной деятельности спортсменов.

На следующем этапе исследования эти гипотетически ранги успешности были сопоставлены с реальными достижениями спортсменов на ответственных соревнованиях.

Выявлена высокая частота (79%) совпадения результатов прогноза успешности соревновательной деятельности на основе индивидуально-личностного подхода к спортсменам стрелкам, с их реальными достижениями.

Усредненный профиль личности успешных спортсменов-стрелков по данным методики 16 «PF» (рис.1) отличался от личности неуспешных спортсменов достоверно более высокими показателями по шкалам С ($6,6 \pm 0,26$ и $5,1 \pm 0,33$, $p < 0,001$), М ($6,1 \pm 0,43$ и $4,9 \pm 0,43$, $p < 0,05$), Q3 ($6,5 \pm 0,29$ и $4,9 \pm 0,41$, $p < 0,01$), и более низкими показателями по шкалам I ($4,2 \pm 0,31$ и $5,5 \pm 0,38$, $p < 0,01$), O ($4,3 \pm 0,34$ и $6,6 \pm 0,31$, $p < 0,01$) и Q4 ($4,9 \pm 0,32$ и $6,3 \pm 0,30$ стэнов соответственно, $p < 0,01$). В группе успешных стрелков выявлены также достоверно более высокие показатели по данным методики ПМ ($50,5 \pm 0,89$), по сравнению с группой неуспешных спортсменов стрелков ($44,1 \pm 1,87$ баллов, $p < 0,001$).

Согласно полученным данным, усредненный профиль личности успешных спортсменов стрелков характеризуется: эмоцио-

* НИИ спортивной медицины Российского государственного университета физической культуры спорта и туризма, Стрелковый союз России

нальной зрелостью, высоким порогом фрустрации, высокой стрессоустойчивостью, стабильностью, уверенностью в себе, умением находить оптимальный выход в затруднительных ситуациях. Эти лица отличались также деловитостью, практичностью, продуктивностью в техническом творчестве, ярко выраженной индивидуальностью, невозмутимостью, высоким волевым контролем поведения, удовлетворенностью, спокойствием, расслабленностью в сочетании с высокой способностью к обучаемости, абстрагированию, логическому мышлению, категориальному уровню обобщения и разумному контролю общего поведения в стрессовой ситуации.

Для лиц с невысокими или нестабильными достижениями в соревновательном цикле, характерна напряженность, возбудимость, повышенная утомляемость, низкая стрессоустойчивость, склонность к ошибкам, случайностям, паническим реакциям, невысокий интеллектуальный и волевой контроль поведения, дезорганизация мыслительной деятельности в стрессовой ситуации.

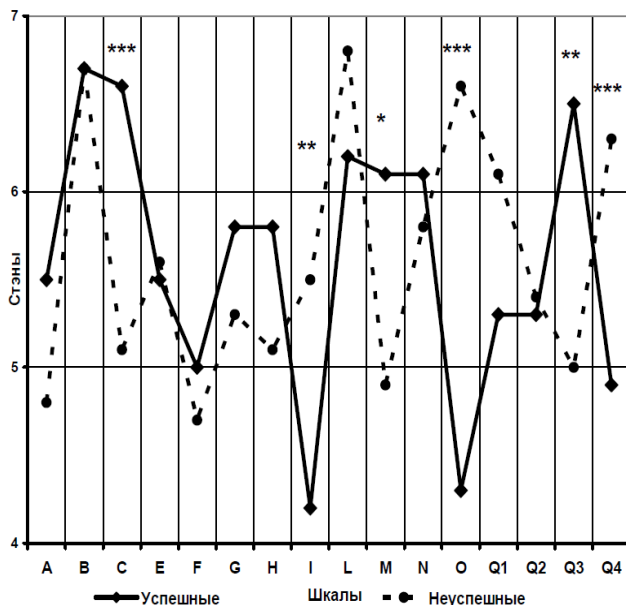


Рис. Усредненный профиль личности успешных и неуспешных спортсменов-стрелков (достоверность различий между группами * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$)

Вывод. Полученные данные позволяют сделать предварительные выводы о возможности прогноза успешности соревновательной деятельности спортсменов-стрелков, а также необходимости реализации индивидуально-личностного подхода к работе со спортсменами.

Представляется целесообразным ориентироваться на данные психологического обследования при отборе спортсменов в сочетании с оценкой здоровья. Для спортсменов в нестабильными результатами в соревновательный период желательно применение индивидуальных и групповых немедикаментозных методов психокоррекционного и психотерапевтического вмешательства (методы релаксации, медитации, НЛП и другие) для улучшения деятельности спортсменов в стрессовой ситуации.

Литература

1. *Брайент, Дж.* Психология в современном спорте / Дж. Брайент Б.Дж. Кретти.– М.: Физкультура и спорт, 1978.– 92 с.
2. *Вайнштейн, Л.М.* Психология в пулевой стрельбе / Л.М. Вайнштейн.– М.: ДОСААФ, 1981.– 142 с..
3. *Моросанова, В.И.* Индивидуальный стиль саморегуляции: феномен, структура и функции в произвольной активности человека / В.И. Моросанова.– Москва: Наука, 1998.– 192 с.
4. *Найдиффер, О.М.* Психология соревнующегося спортсмена / О.М. Найдиффер.– М.: Физкультура и спорт, 1979.– 224 с.
5. *Романина, Е.В.* Эмоциональная устойчивость как фактор успешности соревновательной деятельности юных спортсменов (на материале стрелкового спорта) / Е.В. Романина, М.В. Грицаенко // Физическая культура.– 2004.– № 3

6. *Cattell, R.B., Eber, H.W., Tatsuoka, M.* Handbook for the sixteen personality factors questionnaire (16PF). Champaign, Illinois: Institute for Personality and Ability Testing, 1970, 394 p.

7. *Raven, J.C.* Standardization of progressive matrices // British Journal of Medical Psychology. –1941. –Vol 19. –P. 137-150.

8. *Raven, J., Raven, J.C., Court, J.H.* Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales. San Antonio, TX: Harcourt Assessment, 2003.

9. *Weinberg, R.S., Gould, D.* Foundations of Sport And Exercise Psychology. Humankinetics, 2006, 608 p.

INDIVIDUAL AND PERSONAL APPROACH PREDICTION OF COMPETITIVE ATHLETES

R.V. ROZHANETS, A.V. SMOLENSKY, A.V. MIKHAILOVA, A.A. NOVIKOV, I.B. ZOLOTAREV*

Russian State University of Physical Culture, Sports and Tourism, Research Institute of Sports Medicine Russian Shooting Union

The article highlights the results of testing 58 sports shooters by means of psychological tests: "16 Personal Factors" (R. Cattell) and "Progressive Matrix" (Raven).

Key words: sportsmen, shooting, psycho-diagnostics, success prediction, personal features.

УДК 616.8

ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА В НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ (ДИАГНОСТИКА, ТЕРАПИЯ, РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА). ИТОГИ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

Е.В.МАКУШКИН*, В.А. ЖЕРЕБЦОВА**

Статья посвящена состоявшейся в сентябре 2011 г. в г. Туле конференции на тему «Приоритетные направления охраны здоровья ребенка в неврологии и психиатрии (диагностика, терапия, реабилитация и профилактика)». В ходе работы конференции были рассмотрены современные аспекты организации неврологической и психиатрической помощи детям, проблемы профилактики, клинико-диагностических и коррекционно-терапевтических стратегий, интегративной деятельности детских психиатров и неврологов по медико-социальным, правовым и профилактическим проблемам.

Ключевые слова: детская неврология, детская психиатрия, психоневрологические заболевания, реабилитация, раннее вмешательство

В г. Туле 22-23 сентября 2011 г. на базе ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет» и ГУЗ ТО «Тульская областная детская психоневрологическая больница» в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России № 768 от 21.07.2011 г. состоялась конференция «Приоритетные направления охраны здоровья ребенка в неврологии и психиатрии (диагностика, терапия, реабилитация и профилактика)». В работе конференции приняли участие 284 специалиста – психиатры, неврологи, психологи, специалисты смежных дисциплин, представившие 49 регионов Российской Федерации, стран Балтии и СНГ.

В ходе работы конференции ведущими отраслевыми специалистами были рассмотрены современные медико-социальные проблемы охраны психического здоровья детей. Была представлена информация об основах государственной политики в области детского здравоохранения, выполнении текущих и формировании новых федеральных профильных научно-практических программ в области педиатрии, психиатрии и неврологии, совершенствовании ведомственной нормативно-правовой базы и проводимой в здравоохранении модернизации. Освещены международные (ВОЗ) и российские (государственные и ведомственные) стратегии сохранения здоровья детей в психиатрии и неврологии, представлены клинико-эпидемиологические показатели заболеваемости психическими и поведенческими расстройствами детского и подросткового населения и тенденции

* Главный детский специалист психиатр Министерства здравоохранения и социального развития РФ, заместитель директора по научной работе Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им.В.П.Сербского Минздравсоцразвития России; E-mail: evm14@list.ru.

** Директор ГУЗ ТО «Тульская областная детская психоневрологическая больница», главный детский специалист по медицинской реабилитации департамента здравоохранения Тульской области; E-mail: nrcknn@tula.net.

расширения спектра диагностических высокотехнологичных видов помощи, профессиональной помощи детям-инвалидам.

Широко обсуждались вопросы модернизации детского здравоохранения, в том числе развитие реабилитационной и санаторно-курортной медицинской помощи детям в неврологии и психиатрии. Рассматривались организационные аспекты оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи и ее нормативно-правовое обеспечение. Ведущими специалистами страны, учеными и практиками обосновывались тенденции профилактической деятельности в детской психиатрии и неврологии. Приоритетными остаются направления предупреждения смертности, раннего вмешательства, снижения инвалидизации и программы оздоровления детей.

На конференции был представлен передовой, инновационный федеральный и региональный опыт профильных учреждений по расширению внебольничных полипрофессиональных форм помощи при кризисных состояниях в области предупреждения детского суицида и психокоррекционной помощи детям-жертвам, пострадавшим от преступлений.

Особый интерес вызвало обсуждение проекта Федерального Закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», что указывает на его актуальность и необходимость скорейшего принятия. В пленарных докладах были отражены проблемы разработки и внедрения медицинских стандартов в отрасли, вопросы профессиональной компетенции, диагностики по смежным в неврологии и психиатрии нозологиям, задачи современной психофармакотерапии, уровень оснащения профильных стационарных учреждений высокотехнологичными видами помощи, современными компьютерными диагностическими комплексами, реабилитационными подразделениями, а также тенденции развития внебольничных услуг детскому и подростковому населению.

Основной целью модернизации психиатрической помощи детям является повышение ее качества и доступности, снижение инвалидности по психическому заболеванию, уровня аутоагрессивного и агрессивного поведения.

По мнению специалистов в области детской психиатрии совершенствование оказания психиатрической помощи детям в условиях модернизации здравоохранения в субъектах РФ должно включать:

- обновление и переоснащение сети детских психиатрических лечебных учреждений, создание необходимых условий и материального обеспечения для внедрения порядка и стандартов оказания психиатрической помощи детям;
- обеспечение и совершенствование непрерывного медицинского образования в области детской психиатрии;
- внедрение во всех субъектах Российской Федерации порядка и стандартов оказания помощи детям при психических расстройствах и нарушениях поведения;
- проведение реструктуризации психиатрического коечного фонда субъекта для оптимизации оказания медицинской и реабилитационной помощи детям, страдающим психическими расстройствами, в соответствии с потребностями регионов, с учетом данных заболеваемости, а также эффективности использования имеющегося коечного фонда;
- обеспечение развития стационарзамещающих технологий в практике оказания психиатрической помощи детям;
- оптимизацию и контроль за госпитализацией и сроками пребывания детей в стационаре с учетом реальной потребности и соблюдением норм Закона РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании»;
- открытие в психиатрических стационарах отделений «Мать и дитя»;
- организация и развитие в регионах подразделений для оказания специализированной помощи детям и подросткам с кризисными состояниями и профилактики суицидального поведения (отделение «Телефон доверия», кабинеты социально-психологической помощи, отделение кризисных состояний);
- разработку и финансовое обеспечение программ профилактики психической патологии, охраны психического здоровья детей на основе межведомственного, междисциплинарного взаимодействия с учетом региональных особенностей;
- обеспечение ежеквартального мониторинга эффективности и качества работы подразделений психиатрической службы по оказанию помощи детям.

В рамках конференции были проведены рабочее совещание и профильные комиссии главных специалистов детского невро-

лога и психиатра Минздравсоцразвития России. Обсуждались следующие вопросы:

- организация психиатрической и неврологической помощи детям и подросткам в свете модернизации здравоохранения;
 - мониторинг здоровья детей и подростков;
 - роль и место детских психиатров и неврологов;
- Не только исследовательский, но и большой практический интерес представляют организованные в рамках конференции школы:
- школа для специалистов по редким (орфанным) заболеваниям в неврологии и психиатрии;
 - школа для специалистов по семейной психотерапии;
 - школа для специалистов по вопросам диагностики эпилептической болезни;
 - школа по вопросам реабилитации и санаторно-курортной помощи.

Как отмечалось участниками конференции, до 800 тыс. детей страны регулярно первично обращаются за психиатрической помощью в амбулаторное звено. В 2005-2010 гг. выявлено более полумиллиона детей-инвалидов с различными формами заболеваний. При этом ведущими заболеваниями, приводящими к инвалидизации ребенка, являются психические расстройства, что составляет 25% от общего числа детей-инвалидов. Потери от инвалидизации в детском возрасте трудно исчислить. Дети, страдающие психоневрологической патологией, в том числе и дети-инвалиды остаются наиболее не защищенной и наиболее уязвимой группой населения. Программы социальных гарантий и профильной поддержки, реабилитации и социализации на местном уровне остаются недостаточно развитыми. Необходимо государственное обеспечение программ поддержки детей с психическими расстройствами.

Рассмотрев современные вопросы организации неврологической и психиатрической помощи детям, проблемы профилактики, клиничко-диагностических и коррекционно-терапевтических стратегий, интегративной деятельности детских психиатров по медико-социальным, правовым и профилактическим проблемам, была принята следующая резолюция:

«С учетом специфики детского и подросткового возраста, необходимости развития на местах современной специализированной амбулаторной, стационарзамещающей и стационарной помощи детскому населению (проблемы организации службы, проведения профилактических, лечебных, экспертных, реабилитационных мероприятий, работы по предупреждению суицида и кризисным состояниям), с развитием инновационных технологических направлений в службе, а также полипрофессиональных форм деятельности, обеспечивающих защиту и права ребенка-инвалида, необходима разработка проекта профильной Государственной программы социальных и медицинских гарантий детям-инвалидам по психическому расстройству.

С учетом данных Следственного комитета и Генеральной прокуратуры РФ по составам насильственных преступлений против детей, необходима разработка проекта Федерального закона «О защите и комплексной медико-психологической реабилитации детей, пострадавших от насильственных преступлений».

Федеральным научно-исследовательским институтам, специализирующимся по вопросам охраны психического здоровья населения страны, усилить внимание к разработке критериев оценки психического здоровья детей.

В целях усиления вертикали управления службой охраны психического здоровья детского населения ввести внештатные должности главных детских специалистов - экспертов психиатров федеральных округов России.

Профильным кафедрам ведущих психиатрических научно-исследовательских институтов и медицинских академий последипломной подготовки активизировать работу по введению специальности, требующей углубленной подготовки - «детская психиатрия».

По результатам мониторинга детского и подросткового суицида обратиться в Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации с просьбой о рассмотрении развития профильных служб, обеспечивающих предупреждение кризисных ситуаций и профилактику при поддержке Федеральной целевой программы и предупреждение смертности от выявленных причин.

Обсуждено, что основные целевые показатели эффективности модернизации здравоохранения в части охраны психического здоровья детей в субъектах РФ должны включать:

- показатели структурной эффективности (обеспеченность детскими и подростковыми психиатрами, обеспеченность койками, местами дневного стационара);
- первичное выявление психических расстройств у детей и подростков;
- первичный выход на инвалидность;
- число суицидов в детско-подростковой популяции;
- удельный вес медицинских организаций, обеспечивающих оказание психиатрической помощи детям в соответствии с порядками и стандартами.

В связи с переходом в 2012 г. на новые стандарты по выхаживанию новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела необходимо отраслевыми нормативными актами определить единый методический подход по развитию системы раннего вмешательства, в том числе для детей с психоневрологической патологией.

Подразделения службы раннего вмешательства целесообразно разворачивать на базе существующих реабилитационных центров (отделений) и больниц (центров) восстановительного лечения.

Необходимо наладить внутриведомственное взаимодействие специалистов ЛПУ, санаториев по обеспечению преемственности между поликлиниками, стационарами и санаториями в обеспечении последовательности, непрерывности процесса долечивания, ранней реабилитации и оздоровления детей.

Мероприятия медицинской реабилитации следует включить в стандарты оказания медицинской помощи как неотъемлемую часть медицинской помощи, сопровождая лечение заболевания на всех этапах. С целью повышения эффективности медицинской реабилитации необходимо строить программы реабилитации с учетом индивидуального реабилитационного потенциала и расчетом шкал балльной оценки степени тяжести нарушений.

С целью повышения эффективности реабилитации необходимо ввести в штаты учреждений восстановительного лечения для детей с психоневрологической патологией специалистов дефектологов, физиологов и социальных педагогов.

Рекомендовать сохранить в номенклатуре врачебных специальностей специальность «врач восстановительной медицины» (приказом от 23 апреля 2009 г. Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 210н «О номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения РФ» специальность «Восстановительная медицина» введена, а приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 9 февраля 2011 г. № 94н исключена), так как специалист подобного профиля обладает широкими знаниями в области физиотерапии, лечебной физкультуры, кинезитерапии и других методов и способен создавать комплексные программы реабилитации с учетом всех воздействующих лечебных факторов.

Необходимо включить в программу подготовки специалистов по восстановительной медицине методы обучения современным, основанным на мировом опыте, технологиям физической терапии (в т.ч. Войта- и Бобат-терапии).

В рамках программы модернизации здравоохранения с целью повышения доступности медицинской помощи необходимо предусмотреть мероприятия по расширению сети учреждений восстановительного лечения детей, а также укреплению их материально-технической базы, оснащению высокоинформативными диагностическими системами для ранней и объективной диагностики и оборудованием для своевременной высокоэффективной реабилитации.

С целью раннего выявления наследственных и врожденных заболеваний, профилактики детской инвалидности, необходимо осуществлять поддержку и развитие медико-генетических центров, а также создать регистры детей с нервно-мышечной патологией, церебральным параличом и редкими (орфанными) заболеваниями).

Обмен опытом и компетентное обсуждение актуальных вопросов всеми заинтересованными специалистами позволяют пополнить профессиональные знания, объединить усилия в оказании помощи детям, а также дают толчок к дальнейшему развитию и совершенствованию детского здравоохранения регионов и Российской Федерации в целом.

PRIORITY DIRECTIONS OF CHILDREN'S HEALTH PROTECTION IN NEUROLOGY AND PSYCHIATRY (DIAGNOSTICS, THERAPY, REHABILITATION AND PREVENTION); THE RESULTS OF THE SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE

YE.V. MAKUSHKIN, V.A. ZHEREBTSOVA

RF State Scientific Centre of Social and Forensic Psychiatry after V.P. Serbsky Tula Region Children's Psychoneurological Hospital

The article highlights the conference on the subject of "Priority directions of children's health protection in neurology and psychiatry (diagnostics, therapy, rehabilitation and prophylaxis)", which was held in Tula in September, 2011. In the course of the conference current aspects of the organizing neurological and psychiatric assistance to children, the problems of prophylaxis, clinico-diagnostic and correction and therapeutic strategies, integrated activity of children's psychiatrists and neurologists dealing with medico-social, legal and prophylactic problems were considered.

Key words: children's neurology, children's psychiatry, psychoneurological diseases, rehabilitation, early intervention.

УДК 632.95.025.5

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОБУЧЕНИЯ ХУДОЖЕСТВЕННОМУ ТВОРЧЕСТВУ

А.С. ТРОИЦКИЙ, С.А. ВАСИН, А.А. ХАДАРЦЕВ*

В работе освещена проблема обучения художественному творчеству на современном этапе, сопряженная с целесообразностью применения в педагогическом процессе синергетических идей, принципов системного анализа и синтеза. Это обусловлено также наличием когнитивных и гносеологических предпосылок развития креативного, творческого воображения. Синергетика позволяет по новому оценить вклад таких неоднозначных художников прошлого, как Казимир Малевич, в прошлое, настоящее и будущее художественного творчества. Дизайнерское образование является синергетическим процессом, в котором обучение рисунку является параметром порядка, управляющим фактором.

Ключевые слова: синергетика, художественное творчество, пиксель, культура.

Синергетические идеи И.Р. Пригожина, Г. Хакена нашли в постнеклассической науке много сторонников в различных областях знаний из-за определенного тупика в представлении окружающего мира. Единство механизмов процессов самоорганизации социоприродных систем было положено на основу единого синергетического представления живой и неживой природы, жизни и творчества человека, культуры и общества, базирующегося на единых законах развития. Идеи синергетики проникли и в образовательную сферу, реализуясь в процессах управления учебно-воспитательным процессом, в моделировании и прогнозировании развития общеобразовательных систем, в дидактическом осмыслении адаптации *синергетики* к содержанию образования [1,2,3].

Педагогика в последние годы активно использует количественную оценку субъектов педагогического процесса (коэффициенты креативности, интеллекта, личностных качеств, уровня достижения учениками различных показателей, технологий, средств и способов освоения учебного материала). В настоящее время создается эмпирический базис, на основе которого будет осуществлен переход к качественному описанию процессов в системах образования [4].

Гносеологические и когнитивные предпосылки обучения художественному творчеству. Образование предполагает взаимодействие и взаимосодействие когнитивной сферы (сознания) обучающего и обучаемого. Это диалогизированная идея взаимодействия. В процессе образования создаются образы окружающего мира, которые систематизируются, трансформируются через систему знаний. Миропознание через образы – характерный атрибут искусства. То или иное произведение изобразительного искусства является своего рода эталоном, содержащим в самом себе образовательное пространство, в котором реализуются педагогические, образовательные цели. В каждом таком произведении отражаются не только уровень технической подготовки, но и художественный стиль, а также окружающий художника внешний мир, в котором он творит. В процессе образования осуществ-

* ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», 300600, Тула, пр-т Ленина, 92

ляется межсубъектная познавательная деятельность, в которой обязательным виртуальным фактором является само художественное произведение. Человеку свойственно *воображение*, способность создавать образы. При этом может иметь место *воссоздающее* (репродуктивное) *воображение*, или *творческое* (креативное) *воображение*. Важнейшей задачей обучения художественному творчеству является раскрытие и *стимуляция творческого воображения*, лежащего в основе *гносеологических* (познавательных) процессов. Н.В. Форман (1994) выделил три главных аспекта развития *творческого воображения*: воображение, как акт сознания и его место в структуре мышления, познавательная функция и способность быть продуктивным, творческим [5]. Увлечение множества ученых, философов искусством – способствовало стимуляции их *творческого воображения*, столь необходимого в различных областях знаний. *Воображение* интегрирует в себе логическое и чувственное, в результате чего материалы прошлого опыта становятся истоком новых впечатлений.

Супрематизм Казимира Малевича *сквозь призму синергетики*. Множество кривотолков до сих пор вызывает творчество, например, Казимира Малевича, продемонстрировавшего свой «Черный квадрат» в 1915 г. на «Последней футуристической выставке картин 0,10 (ноль-десять)» в тогда еще Петрограде. Тогда же им был декларирован «супрематизм» (от лат. *supremus* – высочайший, преодолевающий), как новый живописный реализм, выходящий за рамки привычного, видимого мира и уводящего в Ничто, в Абсолют. Круг, квадрат, крест и прямоугольник на белом фоне от Малевича, по мнению О. Кабановой – «главные черные метки в истории мировой живописи, как знак неизбежности». Проживающие в Германии российские художники Романовы в своем проекте «Победа Солнца» – апологеты, по их мнению, нового художественного направления «Аброгативизм» (от лат. *abrogation* – отмена), которое как бы раскрывает тайну «Черного квадрата», представляя его как предвидение Малевичем появления *пикселя*, черного квадрата, лежащего в основе современного виртуального мира. Малевич же считал, что черный квадрат – основа живой Природы [6].

В толковом словаре можно найти следующее определение: *пиксель* (пиксел, *picture element, pixel*) – наименьшая точка или элемент изображения, обладающий особыми цветовыми и/или яркостными характеристиками [7]. Применительно к компьютерной технике *пиксель* представляется в виде черно-белых или цветных точек, на которые разделен экран монитора. Управляя яркостью их свечения, можно рисовать, чертить, строить графики. Чем больше *пикселей* в строке и по вертикали, тем выше разрешающая способность изображения на экране монитора [8]. Термин *пиксель* получил широкую популярность вместе с развитием цифровой фото- и видеотехники. *Пиксель* – это точки, образующие картинку, которую мы видим на компьютерном дисплее или экране телевизора. Один оцифрованный кадр может состоять из нескольких миллионов таких точек. Любой *пиксель* состоит из пяти элементов информации, два из которых определяют координаты: положение по вертикали и по горизонтали. А еще три определяют цвет: яркость красного, синего и зеленого цвета. Совместно все эти элементы информации позволяют считывающему устройству определить правильный цвет точки и поместить ее в правильном месте на экране. Все *пиксели*, заполняющие экран, вместе образуют один кадр. Часто употребляется термин *мегапиксель* – величина в один миллион пикселей, из которых создается изображение. Обычно в *мегапикселях* измеряют размер фотографии или отсканированного снимка. В мегапикселях отображается одна из существенных характеристик фотоаппарата – *разрешение матрицы*. Чем больше физический *размер матрицы*, тем качественнее получается снимок. Даже при одинаковом количестве *пикселей* качество фотографий с разных фотокамер может оказаться разным. Размер пиксельных ячеек приобретает первостепенное значение по сравнению с их количеством. Чем меньше размер *пикселя*, тем выше уровень шума изображения. Размер пиксельных ячеек влияет на *динамический диапазон* – это способность светочувствительных ячеек матрицы воспроизводить детали объекта в определенном диапазоне ступеней экспозиции, насколько точно может камера передавать оттенки [9].

Эта детализация, казалось бы, не имеет никакого отношения к художественному творчеству (кроме художественного фото). Однако технические достижения XX и XXI века немину-

мо несут на себе отпечаток исторического прошлого живописи. С 1982 года специалистами корпорации «Xerox» Робертом Флегалом и Адель Голдбертом впервые используется термин «*pixel art*» (*пиксель-арт*). Восемьдесятые годы прошлого века стали вершиной этого стиля изобразительного искусства, хотя пиксельная графика появилась на десять лет раньше [10].

Пиксель-арт можно определить, как разновидность компьютерной живописи, в которой изображение создается и редактируется на пиксельном уровне. В растровых графических редакторах они могут быть не профессиональными (как Microsoft Paint), при этом в работе используются всего три инструмента – «прямая», «карандаш» и «заливка». Пиксельную графику сравнивают с такими видами изобразительного искусства, как мозаика, вышивка крестом и бисером. К достоинствам *пиксель-арта* относят достаточную простоту исполнения, не требующую серьезных художественных навыков. Достаточно иметь мощный компьютер или сложные программы. Изображения, выполненные в технике *пиксель-арта*, хорошо смотрятся на мониторах, например, жидкокристаллических, которые четко выделяют границы *пикселей* [11].

Пиксель-арт является основой компьютерного дизайна. Несмотря на трудоемкость создания пиксельных изображений, этот вид компьютерной графики широко используется: иконки для оперативных систем, рекламные баннеры, и разнообразные игры. *Пиксель-арт* используется не только в проектах, предназначенных для мобильных телефонов и других устройств с низким разрешением экрана и небольшой памятью, но и на крупных игровых порталах.

Первой программой для создания *пиксель-арта* была «Super Paint», сейчас для этого используют практически любой растровый редактор. Главное, чтобы он позволял многократно увеличивать изображение и предоставлял возможность редактировать отдельные *пиксели*. Используются такие пакеты, как «Paint», «Painter» и «Adobe Photoshop».

Применяются в *пиксель-арте* различные инструменты, в том числе кисти, автофигуры и сглаживающие фильтры, что позволяет добиться хороших результатов.

В общих чертах *пиксель-арт* можно разделить на два направления:

- изометрическая графика – изображение предметов в диметрической проекции.
- неизометрический *пиксель-арт* – представление объектов в различных (сверху, снизу, сбоку, в перспективе) проекциях [12].

Вряд ли можно отнести «Черный квадрат» к осознанному предвидению Малевича, несмотря на его обстоятельное обоснование супрематизма. Это скорее некая неосознанная, но прочувствованная идея множества размерностей пространства. Это ощущение бесконечности границ окружающего мира, проявляющейся в конечных точках его существования. Это как раз творческая реализация *воображения* художника. Конвергентный, синергетический подход позволяет подойти к оценке художественного творчества Малевича с эстетически-научных позиций, которые не всегда дают сиюминутное эстетическое наслаждение, ожидаемого обывателем от художественного произведения. Зачастую (но далеко не всегда, конечно) художественное произведение – это крик души художника, реализованный через специфические, только ему пока доступные средства изображения.

Какая взаимосвязь творчества Казимира Малевича с теорией хаоса и синергетикой? Черный квадрат – это, по мнению священника Бориса Михайлова, «мерзость запустения»? «Бой иконы»? «Предвестие тьмы»? Или «квадратное безумие», «фетиш», по словам художника Михаила Шемякина? Или «черные метки в истории мировой живописи», по высказыванию искусствоведа Ольги Кабановой? [13].

Один из принципов синергетики: единица – все, единица – ничто. Черный квадрат, *пиксель* – выступает промежуточным звеном между *детерминизмом* (причинно-следственной определенностью) и *хаосом* (полной неопределенностью). Из множества *пикселей*, как структурной единицы изображения – можно составить любую непредсказуемую картину (по цветности, содержанию, форме). *Пиксель* – все, *пиксель* – ничто. Как из атомов составлены молекулы, из молекул – вещество, так из *пикселей* – *мегапикселей*, из *мегапикселей* – картина. Мы видим атрибут косной природы – кристалл, или камень, или металл, имеющие определенную форму, структуру и стабильность. Вроде бы соблю-

дены все признаки *детерминизма*. Но ведь внутри этих предметов молекулы находятся в хаотическом броуновском движении. Так из хаоса рождается порядок. В *синергетике* – это трактуется, как *детерминированный хаос*.

Дизайнерское образование на современном этапе. Независимо от способностей и наклонностей обучаемых, дизайнерское образование ориентируется на воспитание проектного мышления, интеграцию научного и инженерно-технического знания со способностью художественно-образного мышления. Художественные способности являются главным критерием подготовки дизайнеров. Креативность, визуальное пространственное мышление находят отражение в способности художника дизайнера мыслить зрительными образами и моделями, в определении пространственных соотношений, распознавании объектов по линейным очертаниям, реконструкции трехмерных объектов по двумерным изображениям, в зрительной памяти.

Важно также развитие таких личностных качеств, как самодисциплина, контактность, независимость суждений, интуитивность, эмоциональность, чувствительность, способность к самоанализу, интерес к миру вещей, понятливость. Базируясь на истории искусства, науки и техники, дизайн черпает из нее опыт художественного творчества и технического изобретательства. Кроме овладения теоретическими категориями («функция», «образ», «форма» и др.), важно детальное изучение философских и методологических основ дизайн-деятельности.

Необходимо общехудожественное и композиционно-художественное образование, воспитание креативного зрительного воображения, умения оперировать зрительными образами. Визуальное мышление базируется на восприятии визуальной информации и ее интерпретации с помощью кодов, стереотипов и конвенций. *Воображение* выступает в виде внутренней версии увиденного, реализующейся в *изображении*, как эквиваленте *воображения и видения*.

Обучение рисунку обеспечивает не только навыки рисования (постановку руки и глаза), но и развитие художественного вкуса, когда произведения искусства включаются в творческий процесс рисования. Развиваются композиционное мышление и композиционный кругозор. Умение рисовать обеспечивает свободу творчества, возможность моделировать любые пространственные формы [14].

Микельанджело считал, что «... рисунок, который иначе называют искусством наброска, есть высшая точка и живописи, и скульптуры, и архитектуры; рисунок является источником и душой всех видов живописи и корнем всякой науки».

Обучение рисунку является последовательным процессом, использующим дискретные (прерывистые) методики: перцептивные (от лат. *perceptio* – восприятие), аналитические, композиционные, с необходимостью целостного объединения этих методик в последовательный и непрерывный процесс.

Выявлены особенности подготовки педагогов в области дизайна, разработана модель обучения рисунку на основе *методологических* (культурология, философия, психология), *методических* (перцепция, анализ, синтез) и *технологических* (профилизация рисунка) компонентов, разработано учебно-методическое обеспечение [15].

Закключение. Таким образом, проблема обучения художественному творчеству на современном этапе сопряжена с целесообразностью применения в педагогическом процессе синергетических идей, принципов системного анализа и синтеза.

Это обусловлено также наличием когнитивных и гносеологических предпосылок развития креативного, творческого воображения.

Синергетика позволяет по новому оценить вклад таких неоднозначных художников прошлого, как Казимир Малевич, в прошлое, настоящее и будущее художественного творчества. Дизайнерское образование является синергетическим процессом, в котором обучение рисунку является параметром порядка, управляющим фактором.

Литература

1. Пригожин, И. Порядок из хаоса. Новый диалог человека с природой / И. Пригожин, И. Стенгерс. – М., 1986.
2. Игнатова, В.А. Синергетика, как метод познания природы и общества / В.А. Игнатова // Экология и жизнь. – 1999. – № 2. – С. 28–32.
3. Зорина, Л.Я. Отражение идей самоорганизации в содержании образования / Л.Я. Зорина // Педагогика. – 1996. – № 4. – С. 105–109.
4. www.portalus.ru/modules/shkola/
5. www.art-education.ru/AE-magazine/archive/nomer-1-2007/novikova_7-04-2007/
6. <http://www.trade-baget.ru/news/6html>
7. <http://your-hosting.ru/terms/p/pixel/>
8. <http://slovari.yandex.ru/>
9. <http://shkolazhizni.ru/archive/0/n-25539/>
10. <http://arniwebdesign.com/piksel-art-vchera-i-segodnya/>
11. <http://arniwebdesign.com/piksel-art-vchera-i-segodnya/>
12. http://www.wmz-portal.ru/page-al-piksel_art.html
13. <http://www.trade-baget.ru/news/6.html>
14. <http://rosdesign.com/design-materials/>
15. <http://www.disser.ru/contents/>

THE CONTEMPORARY PROBLEMS OF ARTISTIC CREATION TRAINING

A.S. TROITSKY, S.A. VASIN, A.A. KHADARTSEV

Tula State University

The article highlights the problem of artistic creation on the contemporary stage, which is connected with the advisability of applying synergetic ideas, principles of systems analysis and synthesis in the pedagogic process. It is also called forth by the presence of cognitive and gnoseological prerequisites of creative imagination development. In a new way synergy allows evaluating the contribution of such ambiguous artists of the past as Kazimir Malevich to the past, present and future of artistic creation. Design education is a synergetic process, in which drawing training is an order index and ruling factor.

Key words: synergy, artistic creation, pixel, culture.

УДК 616.892

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В АСПЕКТЕ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВТОРНОСТИ ОБЩЕСТВЕННО-ОПАСНЫХ ДЕЙСТВИЙ ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ

Е.Г. ГОЛОВКОВ*

В последние десятилетия во всем мире отмечается рост интереса к вопросам социального функционирования и качества жизни пациентов, страдающих органическими психическими расстройствами. Более точное и раннее определение факторов, влияющих на делинквентность среди таких пациентов, позволило бы уточнить предпосылки нарушенной социализации этой категории пациентов, разработать лечебно-реабилитационные программы для психически больных этой группы с целью профилактики их противоправного поведения. Установлено, что общая характеристика лиц, страдающих психическими расстройствами, совершивших в анамнезе правонарушение в состоянии, соответствующем критериям невменяемости, отличается специфическими структурными и клинико-динамическими проявлениями в сопряженности с процессами социальной адаптации и социального функционирования. Наиболее значимыми предикторами неблагоприятного криминального прогноза являются факторы социального функционирования.

Ключевые слова: органические психические расстройства, реабилитация, качество жизни, адаптация, социальное функционирование, невменяемость, общественно-опасные деяния.

В последние десятилетия во всем мире отмечается рост интереса к вопросам социального функционирования и качества жизни пациентов. Уже в 70 годы последнего столетия эти понятия приходят в общую медицину, а с начала 80 – в психиатрию. С этого времени они привлекают всё большее внимание, как исследователей, так и практиков и организаторов здравоохранения. Эти показатели становятся неперенными и чрезвычайно важ-

* ГУЗ «Тульская областная клиническая психиатрическая больница № 1 имени Н.П.Каменева», 301105, Тульская область, Ленинский район, п/о Ильинка, пос. Петелино, Тел.: 8 (487-6) 74-18-38, факс: 8 (487-6) 74-18-82, e-mail: golovkov-doktor@ya.ru

ными компонентами оценки результатов лечения различными препаратами, эффективности оказываемой помощи и, таким образом, должны учитываться при планировании развития психиатрической службы.

Современная медицина постепенно приходит к выводу, что хорошее состояние здоровья и благополучие пациента – это отражение удовлетворения его потребностей и адаптации в физической, психологической и социальной сферах. Целью лечения становится не только устранение болезни, но и, главным образом, улучшение качества жизни больного. При этом внимание врача фокусируется на больном как личности со всеми присущими ей проблемами [1,7].

Для совершенствования профилактики общественно-опасных деяний и формирования системы прогностических критериев, в научной литературе все больше внимания уделяется изучению структуры психических нарушений, клинической характеристике состояния больных, выявлению дополнительных факторов, определяющих динамику, прогноз, и исход психических расстройств, а так же факторам социального функционирования и качества жизни психически больных, совершивших противоправные деяния [3,4,5,6,8,9,10].

Однако, несмотря на значительное количество работ, посвященных данной проблематике, нет точных данных, касающихся отдаленного катамнеза лиц, страдающих органическим психическим расстройством, признанных невменяемыми. Не систематизированы факторы, влияющие на клиническую динамику данных состояний на этапе осуществления принудительного лечения и по его завершению, а также на процесс ресоциализации пациентов после пребывания на принудительном лечении.

Цель исследования – определение факторов, влияющих на делинквентность среди лиц, страдающих органическим психическим расстройством, позволила бы уточнить предпосылки нарушенной социализации этой категории пациентов, разработать лечебно-реабилитационные программы для психически больных этой группы с целью профилактики их противоправного поведения.

Материалы и методы исследования. В работе использованы следующие методы исследования: клиничко-психопатологический, параклинический, сравнительно-возрастной, катанестический, статистический (с использованием основ системного и структурного анализа).

В соответствии с целями и задачами исследования, было выделено 3 группы:

- основная, которая состояла из психически больных лиц, с установленным диагнозом *органического психического расстройства* (ОПР),
- первая контрольная группа, состоявшая из психически больных, которым установлен диагноз *шизофрения* (SCH),
- вторая контрольная группа, в которую были включены лица с *умственной отсталостью* (УО).

Отбор материала для исследования проводился по следующим критериям:

1. Наличие ранее установленного диагноза психического расстройства (ОПР, SCH, УО);
2. Наличие в анамнезе факта совершения *общественно-опасного деяния* (ООД), в отношении которого психически больной признан невменяемым и к нему применены принудительные меры медицинского характера;
3. Клинические признаки психического расстройства, в отношении которого пациент был признан невменяемым, должны наличествовать до совершения им ООД, по поводу которого пациент впоследствии был признан невменяемым;
4. Подтверждение диагноза психического расстройства судебно-психиатрической экспертизой;
5. Наличие катанестического периода от первого принудительного лечения;
6. Отсутствие на этапе после принудительного лечения до момента обследования законченных видов принудительного лечения;
7. Отсутствие изменений формулировки диагноза на этапе от признания пациента невменяемым до момента обследования.

При формировании групп сравнения принимались во внимание диагнозы, установленные при настоящем обследовании. Здесь следует отметить, что во всех наблюдениях установленные ранее диагнозы и собственные диагностические суждения не имели отличий на нозологическом уровне.

В исследовании все группы (основная и две контрольные) были разделены на подгруппы:

- подгруппа *принудительного лечения* (ПЛ), которая состоит из пациентов, вновь совершивших ООД и направленных на ПЛ,
- подгруппа *стационарного лечения* (СЛ), которая состоит из пациентов, которые на этапе после принудительного лечения находились, либо находились на стационарном лечении, однако ООД не совершали,
- подгруппа *амбулаторного наблюдения* (АН), в которую включены психически больные, которые на этапе после принудительного лечения ООД не совершали и не госпитализировались в психиатрический стационар.

Для выявления структуры психических нарушений, клинической характеристики состояния больных, выявления дополнительных факторов, определяющих динамику, прогноз, и исход психических расстройств, а так же факторов социального функционирования и качества жизни психически больных, страдающих ОПР и совершивших противоправные деяния, нами была разработана карта обследования, адаптированная в Microsoft Excel, состоящая из паспортной и специальной частей.

Паспортная часть включает в себя основные паспортные данные об обследуемом, формулировку диагнозов, их шифры в соответствии с международной классификацией, описание социального статуса больного на момент предыдущего обследованию принудительного лечения и на момент настоящего обследования и т.д.

Специальная часть карты обследования включает данные о биологических, клинических и социальных факторах, которые обуславливают состояние больного как на момент совершения ООД, окончания принудительного лечения, так и на момент настоящего обследования, а также факторы, определяющие социальное функционирование и качество жизни психически больных.

Всем факторам присвоены числовые значения для удобства статистической обработки. Карта обследования состоит из 119 пунктов.

На основном этапе выполнения работы была сформирована группа собственных наблюдений, состоящая из 77 лиц, страдающих органическими психическими расстройствами, совершивших в анамнезе ООД и признанных невменяемыми, находящимися на этапе после принудительного лечения.

Динамика клинических проявлений заболевания, факторы социальной адаптации/деадаптации, показатели социального функционирования и качества жизни в исследуемой группе оценивались как ретроспективно, так и фактически на момент проведения обследования, что имеет важное методическое значение с учетом катанестического характера исследования. Под катанестическим периодом мы понимали временной отрезок от момента принудительного лечения до настоящего обследования. Его средняя длительность составила 11 лет, а минимально возможная длительность для включения в группу исследования составляла 5 лет, что свидетельствует о достаточной продолжительности анализируемого периода для выявления основных закономерностей и вероятных связей между различными факторами, влияющих на отсутствие криминального поведения в изучаемой группе.

Обследование проводилось на базе государственного учреждения здравоохранения «Тульская областная клиническая психиатрическая больница № 1 имени Н.П.Каменева» в период 2008 – 2011 гг.

Обследование каждого пациента, отобранного для участия в исследовании, проводилось индивидуально. Тщательно изучались медицинские и юридические документы, свидетельствующие об истории жизни пациента, истории развития и течения его заболевания, обстоятельствах и условиях совершения ООД, этапах принудительного лечения, результатах социально-реабилитационных и лечебных мероприятий. В целях объективизации психического состояния пациента проводилось клиничко-психопатологическое, физикальное, параклиническое обследование с совокупной оценкой всех полученных данных. Проводившаяся при настоящем исследовании стандартная процедура обследования пациентов, идентичная сложившейся в судебно-психиатрической практике, включающая ЭЭГ, РЭГ, ЭхоЭГ, рентгенографию черепа, исследование глазного дна может считаться достаточной для верификации диагноза. С учетом клинической характеристики основной изучаемой группы, особое значение придавалось неврологическому обследованию – неврологом консультированы все пациенты.

После заполнения всех данных карты обследования, они заносились в программу StatSoft Statistica 6.0 и с ее помощью математически обрабатывались в системе описательной и непараметрической статистики. Статистическая обработка полученных данных предполагала определение удельного веса признаков и различий с использованием статистических критериев для оценки уровней значимости ($p < 0,05$ – достоверные различия, $p < 0,1$ – уровень тенденции) при сопоставлении сравниваемых групп по изучаемому параметру. Для сопоставления групп по частоте встречаемости признака использовалось угловое преобразование Фишера (критерий Фишера – ϕ).

Исходя из целей и задач настоящей работы, процедура анализа исходных данных проводилась по следующему алгоритму:

1. Анализ общей совокупности обследованных групп.

2. Сопоставительный анализ групп больных, различающихся, помимо нозологической принадлежности, такими параметрами, как клиническая динамика, криминологическая характеристика и уровень социального функционирования. Интегральная оценка благоприятных и неблагоприятных клинических и социальных факторов, влияющих на криминальность индивидов, выстраивалась из констатации параметров динамики психопатологических расстройств и факторов социальной адаптации в катamnестическом периоде.

3. Сравнительный анализ структуры клинической динамики и социального функционирования исследованных групп и подгрупп с учетом разработки критериев прогноза и профилактики криминогенности среди больных органическими психическими расстройствами.

Общая характеристика фактического материала работы представлена по результатам анализа общей базы данных (235 наблюдений), сформированной только из собственных наблюдений, т.к. оценка уровня социального функционирования и качества жизни представлялась невозможной без непосредственного обследования пациента.

Результаты и их обсуждение. Всего обследовано 235 человек, из них 209 (88,94%) – мужчины и 26 (11,06%) – женщины. Возрастной состав обследованной группы был неоднородным, средний возраст обследованных составил 45 лет. Возрастной состав обследованных в различных гендерных группах не идентичен, однако в обеих гендерных группах преобладали лица среднего возраста (свыше 30 до 60 лет), которые составили 65,96% (155 человек) от всей выборки в целом (лица молодого возраста (до 30 включительно) – 17,87% (42 человека); старческого (свыше 60 лет) – 16,17% (38 человек).

Обследованные пациенты на момент совершения первого принудительного лечения (предшествовавшего настоящему обследованию) в возрастных категориях распределились следующим образом: до 30 лет включительно 113 человек (48,09%), свыше 30 до 60 лет включительно 112 человек (47,66%), старше 60 лет 10 человек (4,25%). Средний возраст на момент первого принудительного лечения составил 34 года. При этом у мужчин преобладали лица молодого возраста 105 человек или 50,24%. У женщин преобладали лица зрелого возраста 16 человек или 61,54%. Среди обследованного контингента у 52 пациентов (22,13%) сопутствующим диагнозом были различные стадии алкогольной зависимости. При этом, у женщин, ранее совершивших противоправные деяния, чаще встречается алкогольная зависимость, чем у мужчин.

Уровень образования к моменту настоящего обследования сохранился практически на том же уровне, что и на момент первого принудительного лечения. Однако следует отметить, что двоим обследованным удалось повысить свой уровень образования от неоконченного среднего до среднего-специального, т.е. кроме образования они смогли приобрести рабочую специальность.

Уровень социального функционирования наиболее показательно иллюстрирует уровень занятости пациентов. Согласно полученным данным, на момент первого принудительного лечения незанятыми были более 70% пациентов (169), при настоящем обследовании незанятыми было уже более 85% пациентов (206). При этом необходимо отметить, что из тех пациентов, что были не заняты к моменту совершения ООД первого принудительного лечения, 84 не имели группы инвалидности, что составило 49,7% от общего числа незанятых на тот момент пациентов. От общего количества незанятых пациентов на момент настоящего обследования не имели группы инвалидности 9 человек, что составило 4,37%.

Количество лиц, занимавшихся малоквалифицированным трудом на момент первого принудительного лечения и на момент настоящего обследования составил соответственно 32 (13,62%) и 21 (8,94%), квалифицированным трудом – 19 (8,09%) и 1 (0,43%) соответственно, учащиеся – 3 (1,28%) и 0 (0,00%), пенсионеры – 12 (5,10%) и 7 (2,98%).

за катamnестический период уровень занятости во всех группах наблюдения качественно снизился. Из 54 работавших или учащихся сохранили повседневную трудовую занятость только 22 человека, при этом только 6 из них не имеют группы инвалидности по психическому заболеванию. Из числа незанятых пациентов на момент настоящего обследования, в группе ПЛ не имели группы инвалидности 7,04% против 2,60% и 3,45% в группах СЛ и АН соответственно.

Наличие группы инвалидности при сохранении частичной трудоспособности, возможно, является дополнительным фактором социальной адаптации пациентов. Важно отметить, что из 22 сохранивших занятость пациентов, 17 человек на этапе после первого принудительного лечения не совершали правонарушений и не обращались за стационарной психиатрической помощью, 4 человека помимо амбулаторного наблюдения требовали госпитализации по состоянию психического здоровья, и лишь 1 в настоящее время находится на принудительном лечении.

Наиболее важным биологическим фактором в развитии и течении психических расстройств является наследственная отягощенность. Зачастую бывает трудно достоверно оценить наличие или отсутствие таковой вследствие недостаточности сведений о родителях и других генетически близких пробандам родных, субъективности оценки их поведения и наличия каких-либо психических расстройств. В нашем исследовании наследственная отягощенность оценивалась со слов испытуемых и сведений медицинской документации. Полученные результаты показали, что более 50% пациентов не имели наследственной отягощенности по психическим расстройствам. Из тех пациентов, что имели наследственную отягощенность психическими расстройствами, у большинства имелись указания на зависимость от *психоактивных веществ* (ПАВ) – 18,72%, эндогенные психические расстройства – 15,32% и умственную отсталость – 10,64%. Лишь у 1,28% обследованных имелись указание на наследственную отягощенность личностными психическими нарушениями. Ни у одного из пациентов, принявших участие в исследовании, нет указаний на наследственную отягощенность сосудисто-инволюционными заболеваниями.

Различия по признаку наследственной отягощенности в различных гендерных группах не являются статистически значимыми ($p > 0,1$).

Среди лиц, совершивших в катamnестическом периоде ООД и находящихся в настоящее время на принудительном лечении (подгруппа ПЛ), чаще чем в двух других подгруппах встречалась наследственная отягощенность зависимостью от ПАВ (29,17%). Для сравнения в подгруппе СЛ – 17,65%, в подгруппе АН – 10,25%.

Другой биологический фактор, играющий немаловажную роль в этиопатогенезе психических расстройств, – наличие перинатальной патологии. Указания в медицинской документации на асфиксию, родовую травму или другую врожденную патологию мы оценивали как достоверные данные о наличии перинатальной патологии в анамнезе пациентов.

Из общего количества обследованных в 26,38% случаев нами обнаружено наличие перинатальной патологии в анамнезе. В группе эндогенных психических расстройств таких пациентов было лишь 11,71%, а в группе умственной отсталости – 46,81%. Среди лиц, страдающих органическими психическими расстройствами, таких пациентов отмечено 35,07%.

В обследованной группе лица с признаками психического/физического дизонтогенеза и без таковых распределились примерно поровну. Так, 54,04% (127 человек) имели в анамнезе указания на наличие дизонтогенеза, а 45,96% (108 человек) – не имели. Этот показатель обусловлен нозоспецифичностью (в группе умственной отсталости он стремится к 100%, тогда как в группе SCH – 27,92%, а в группе ОПР – 44,16%).

Среди изученного контингента почти в половине случаев (50,64%) отмечались те или иные ранние психические расстройства, требовавшие внимания со стороны специалистов-психиатров (психоневрологов), как то: отставание в развитии, нарушения поведения и/или эмоций, энурез и т.д. Вот как рас-

пределились данные по динамике ранних психических расстройств в общем количестве обследованных, а так же в основной и контрольных группах.

Данные о динамике ранних психических расстройств согласуются с клинико-нозологическими характеристиками в части врожденной и приобретенной симптоматики в зависимости от групп психических заболеваний. В этом ключе вполне логичны полученные данные о 100% наличии психических нарушений в нозологической группе умственной отсталости и отсутствии в этой же группе редукции психических расстройств.

По полученным данным в 66,81% случаев (157 наблюдений) психические расстройства не выявлялись на ранних стадиях начала заболевания, у 52,77% (124 наблюдения) от общего числа изученной совокупности модели лечения не соответствовали принятым стандартам, а 84,26% (198 наблюдений) пациентов наблюдались у врача-психиатра нерегулярно, либо не наблюдались вообще.

В общей группе обследованных пациентов, к моменту совершения первого ООД и началу принудительного лечения по данному ООД, при оценке динамики психического расстройства, достоверно об улучшении в клинической картине заболевания можно было судить в 5 (2,13%) случаях, о стабильности клинических проявлений – в 46 (19,57%) случаях, о трансформации клинической картины – в 11 (4,68%) случаях, об усложнении клинической картины – в 63 (26,81%) случаях, а об утяжелении – в 110 (46,81%) случаях. При этом длительность заболевания на момент совершения первого ООД составляла менее одного года у 6 обследованных (2,55%), до 5 лет – у 125 обследованных (53,19%), свыше 5 лет до 10 лет – у 30 обследованных (12,77%), свыше 10 лет – у 74 обследованных (31,49%).

С учетом полученных данных можно предположить, что не всегда клиническая динамика обуславливает антисоциальную направленность деятельности психически больного. Между тем, в научной литературе все больше внимания уделяется изучению дополнительных факторов, определяющих динамику, прогноз, исход психических расстройств. При наличии антисоциальных тенденций среди больных, совершивших ООД, их изучение приобретает исключительно значимый характер. Среди таких дополнительных факторов рассматриваются факторы социального функционирования и качества жизни психически больных [3,4,5,6,8,9,10].

Социальное функционирование психически больного, совершившего в анамнезе ООД невозможно оценивать без такой характеристики как социальная адаптация. В нашем исследовании изучалась связь между криминальным поведением психически больного и его трудовой, материальной, семейной адаптацией и наличием асоциальных контактов. В основу оценки социальной адаптации в целом, мы заложили оценку базисных параметров, таких как наличие работы, материального достатка, семьи, родственных связей, наличие асоциальных контактов. При этом указанные параметры оценивались как безусловно негативные при отрицательном значении хотя бы одного из них, то есть даже при наличии материального дохода и семьи при наличии асоциальных контактов, общая оценка социальной адаптации данного пациента интерпретировалась как социальная дезадаптация.

К моменту совершения первого ООД социально неадаптированными были 195 пациентов (82,98% от общего количества обследованных). При этом у 144 пациентов это была материальная (отсутствие каких-либо доходов) либо трудовая (при сохраненной трудоспособности) дезадаптация, у 133 пациентов отсутствовали семьи либо были нарушены родственные связи, а 158 пациентов имели круг общения, пренебрегающий общепринятыми социальными нормами, то есть имели асоциальные контакты. В общей группе обследованных 74 человека (31,49%) до совершения ООД первого принудительного лечения уже имели криминальный опыт, то есть уже совершали запрещенные уголовным законом деяния.

Лица, участвовавшие в данном катamnестическом исследовании, в анамнезе совершили следующие правонарушения, в отношении которых были признаны невменяемыми:

- преступления против собственности – 100 человек или 42,55%;
- преступления против жизни и здоровья (исключая угрозу убийством и поби) – 88 человек или 37,45%;
- преступления против общественной безопасности (включая угрозу убийством и поби) – 31 человек или 13,19%;

- преступления против половой неприкосновенности и половой свободы личности – 4 человека или 1,70%;
- прочие – 12 человек или 5,11%.

Из числа совершивших ООД совершали их в группе в 18,72% случаев (44 наблюдения), в состоянии алкогольного или другого опьянения в 57,02% случаев (134 наблюдения), исполняли активную роль в совершении ООД 85,11% обследованных (200 наблюдений). При этом ситуативная мотивация совершения ООД отмечена в 35,75% случаев (84 наблюдения), личностная – в 16,59% (39 наблюдений) и патологическая – в 47,66% случаев (112 наблюдений).

ООД против собственности в группе совершались в 36,00% (36) случаев от данного вида правонарушений, против жизни и здоровья – в 3,41% (3) случаев, против общественной безопасности – в 9,68% (3) случаев, против половой неприкосновенности – в 25,00% (1) случаев, прочие – в 8,33% (1) случаев.

В состоянии опьянения было совершено 54,00% (54 наблюдения) ООД против собственности, 65,91% (58 наблюдений) ООД против жизни и здоровья, 51,61% (16 наблюдений) ООД против общественной безопасности, 25,00% (1 наблюдение) ООД против половой неприкосновенности, 41,67% (5 наблюдений) прочих ООД.

Среди мотивов совершения ООД против собственности в 60,00% преобладал ситуационный фактор, в 26,00% – фактор патологической направленности, в 14,00% – личностный. Напротив, при совершении убийств и нанесении тяжелых телесных повреждений, преобладал фактор патологического формирования мотива совершения ООД – 64,77% случаев от всех ООД против жизни и здоровья. Сопоставим этот показатель в группе совершивших ООД против общественной безопасности – 64,52%.

При первом ООД *амбулаторное принудительное наблюдение и лечение у психиатра по месту жительства* (АПНЛ) назначалось реже всего – в 8 случаях (3,41%), принудительное лечение в *психиатрическом стационаре общего типа* (ПСОТ) назначалось чаще, чем какой-либо другой вид принудительных мер медицинского характера – в 148 случаях (62,98%). Принудительное лечение в *психиатрическом стационаре специализированного типа* (ПССТ) назначалось 59 пациентам (25,11%), а в *психиатрическом стационаре специализированного типа с интенсивным наблюдением* (ПССТИН) 20 пациентам (8,50%).

Низкие показатели назначения амбулаторного принудительного наблюдения и лечения у психиатра по месту жительства обусловлено преимущественно тем, что данная норма действовала не всегда и до сложившейся правоприменительной практики ее редко рекомендовали судебно-психиатрические эксперты и еще реже назначали суды, а с учетом низкой обеспеченности кадрами врачей-психиатров амбулаторно-поликлинической сети, такие низкие цифры можно считать вполне оправданными.

Лицам, совершившим ООД против собственности, чаще назначалось принудительное лечение в психиатрическом стационаре общего типа (75,00%), в стационаре специализированного типа в 16,00% случаев, амбулаторное наблюдение и лечение у психиатра по месту жительства в 5,00% случаев, а принудительное лечение в психиатрическом стационаре специализированного типа с интенсивным наблюдением в 4,00% случаев. Среди психически больных, совершивших в анамнезе ООД против общественной безопасности в состоянии невменяемости, чаще, чем другим, назначалось амбулаторное принудительное наблюдение и лечение у психиатра по месту жительства (6,45%).

Совокупная длительность исполнения принудительных мер медицинского характера в большинстве случаев (62,98% от всей обследованной группы) не превышала 2 лет. При этом среди совершивших ООД против жизни и здоровья эта когорта уменьшается до 44,32%, а по другим группам ООД стремится в сторону увеличения вплоть до 87,10% среди совершивших правонарушение против общественной безопасности. Достоверной связи между длительностью предыдущего принудительного лечения и вероятностью совершения пациентом в катamnестическом периоде на этапе после принудительного лечения нового ООД нами не выявлено ($p > 0,05$).

Большинству пациентов принудительные меры медицинского характера изменялись от более жестких до более мягких, например, от психиатрического стационара специализированного типа до амбулаторного принудительного наблюдения и лечения у психиатра по месту жительства (77,45%). Однако чаще пациенты выписывались после принудительного лечения в стационаре общего типа. Более широко этапом амбулаторного принудитель-

ного наблюдения и лечения у психиатра по месту жительства стали пользоваться лишь в последние несколько лет.

По данным ретроспективного анализа медицинских карт пациентов, находившихся на принудительном лечении, выявлено, что за весь период исполнения принудительных мер медицинского характера в 7,23% случаев (17 наблюдений) пациенты не получали медикаментозную терапию и не участвовали в реабилитационных программах, 32,77% (77наблюдений) пациентов получали лишь медикаментозную терапию, 0,43% (1 наблюдение) – только реабилитационные мероприятия. Сочетание медикаментозной терапии с включением пациентов в различного рода реабилитационные программы (как то психообразовательные программы, тренинги социальных навыков, трудотерапия и т.д.) отмечено в 59,57% случаев (140 наблюдений). Однако качество выполнения данных мероприятий невозможно оценить ретроспективно, так как в медицинских картах отсутствуют протоколы ведения таких пациентов психологами, социальными работниками. Об их выполнении можно судить лишь по дневниковым записям врачей-психиатров.

Наиболее ярко демонстрирует качество реадaptации пациентов на этапе проведения принудительного лечения такие социальные показатели их адаптации как наличие доходов, восстановление родственных связей, наличие жилья к моменту окончания принудительного лечения. Эти параметры наиболее часто учитываются при описании объективных значений качества жизни хронически психически больных [2,11].

К моменту окончания принудительного лечения не имели какого-либо дохода 20,43% пациентов (48 наблюдений), у 79,57% был тот или иной источник дохода, в основном это социальное пособие по инвалидности. Для сравнения на момент совершения ООД 61,28% пациентов не имели какого-либо материального дохода (144 наблюдения). Пациенты, не имевшие доход, к окончанию принудительного лечения в большинстве своем имели поддержку родственников (34 из 48), либо собственное жилье. В 11 случаях они не имели ни родственных связей, ни жилья. Эта категория пациентов направлялась по завершению принудительного лечения в психиатрические стационары для психохроников.

Родственные связи за время принудительного лечения были восстановлены в 86 изученных случаях (если до принудительного лечения социальные связи были утрачены у 56,60% пациентов – 133 наблюдения, то к окончанию принудительного лечения эта цифра составила 20,00% – 47 наблюдений).

Согласно полученным данным 24,10% пациентов, прошедших принудительное лечение, не удалось социально адаптировать в полной мере по объективным причинам (физическое отсутствие родственников, невозможность восстановления документов для дальнейшего оформления социального пособия и т.д.). Однако, эти цифры коррелируют с данными о количестве психически больных успешно завершающих реабилитационные программы в общей популяции (средний интервал колеблется в пределах 60-75%).

В клинической динамике психических расстройств лиц, совершивших принудительное лечение, отмечалась положительная динамика, либо стабилизация психического состояния в 94,89% случаев, тогда как в начале принудительного лечения в 78,30% случаев отмечались отрицательная динамика в течении основного психического заболевания, усложнение или утяжеление симптоматики, т.е. по клиническим критериям в подавляющем большинстве случаев можно сделать вывод об обоснованности завершения активного лечебного процесса.

С учетом проведенного в данной работе анализа уровня социальной адаптации и динамики психических расстройств к моменту начала первого принудительного лечения и к его окончанию, можно говорить о значимости данных факторов в процессе анализа предикторов криминального поведения лиц, страдающих психическими расстройствами.

Основываясь лишь на оценке клинического состояния пациента и его уровня социальной адаптации на момент завершения принудительного лечения невозможно построить прогноз на весь период после принудительного лечения. Указанные характеристики не являются застывшими, они подвергаются воздействию со стороны биологических и социальных факторов как внутренних, так и внешних по отношению к пациенту.

Для выявления факторов, влияющих на криминальную направленность лица, страдающего психическим расстройством, помимо изучения структуры психических нарушений, клинической характеристики состояния больного, необходимо выявлять

дополнительные факторы, определяющие динамику, прогноз, и исход психических расстройств, а так же факторы социального функционирования и качества жизни психически больных, совершивших противоправные деяния [3,4,5,6,8,9,10].

Так, к моменту настоящего обследования, отрицательная динамика в течении психического расстройства была отмечена у 28,08% пациентов, в то время как у 71,92% – клиническая картина оставалась стабильной или даже отмечена положительная динамика. Тем не менее, из общего количества обследованных 72 или 30,64% вновь совершили ООД и находятся на ПЛ, 85 или 36,17% не совершали ООД, но с определенной частотой находятся на *стационарном лечении* (СЛ) и 78 или 33,19% из всего обследованного контингента не совершали ООД и не обращались за стационарной психиатрической помощью, а более-менее длительное время находятся на *амбулаторном наблюдении* (АН).

Социальная адаптация и клиническая динамика имеют однонаправленное влияние в своем положительном либо отрицательном значении и разнонаправленное векторное влияние при разном полярных (положительных – отрицательных) значениях.

Выводы:

1. Общая характеристика лиц, страдающих психическими расстройствами, совершивших в анамнезе правонарушения в состоянии, соответствующем критериям невменяемости, отличается специфическими структурными и клинико-динамическими проявлениями в сопряженности с процессами социальной адаптации и социального функционирования.

2. Наиболее значимыми предикторами неблагоприятного криминального прогноза являются факторы социального функционирования.

3. Близость изученных параметров между подгруппами принудительного и стационарного лечения, показывают, что для части пациентов госпитализация в психиатрический стационар на этапе после принудительного лечения является фактором социальной адаптации, позволяющим уменьшить их криминальную активность и снизить вероятность совершения ими повторных общественно опасных деяний. В этой связи проблема деинституционализации должна выглядеть как сдвиг оказания социально-психологической помощи от психиатрических стационаров в сторону специализированных служб органов социального обеспечения.

4. В зависимости от наличия у пациентов, страдающих психическими расстройствами, медицинских или социальных проблем, прямо пропорционально меняются их субъективные характеристики качества жизни.

5. Показатели качества жизни, наряду с клиническими характеристиками, являются одной из важнейших составляющих оценки качества психиатрической помощи конкретному пациенту и должны использоваться при планировании тактики ведения данного пациента в рамках активного диспансерного наблюдения на этапе после принудительного лечения в целях профилактики общественно опасных деяний.

6. Показатели клинической динамики, социального функционирования и качества жизни пациентов, страдающих психическими расстройствами, являются основой для выделения на этапе после принудительного лечения отдельных групп пациентов, имеющих сходные социальные проблемы, особенности функционирования и самооценки. Такое выделение позволит прогнозировать криминальное поведение указанных контингентов и послужит основой создания базы для формирования адресно-ориентированных реабилитационных программ профилактики для более целенаправленного осуществления социально-психологической и лечебно-профилактической помощи изучаемой группе пациентов.

Литература

1. *Вассерман, Л.И.* Сибирский психологический журнал / Л.И. Вассерман, Е.А. Трифонова. – Томск, 2007. – Т. 26. – С. 112–119.
2. *Гурович, И.Я.* Социальная и клиническая психиатрия / И.Я. Гурович, А.Б. Шмуклер. – М.: Медицина, 1998. – Т. 5. – №2. – С. 35–40.
3. *Гурович, И.Я.* Социальная и клиническая психиатрия / И.Я. Гурович, Е.М. Кирьянова. – М.: Медицина, 1999. – Т. 9. – №3. – С. 5–8.
4. *Гурьева, В.А.* Принципы судебно-психиатрической диагностики в подростковом возрасте / В.А. Гурьева, Е.В. Макушкин

// Функциональный диагноз в судебной психиатрии: Монография / Под ред. Т.Б. Дмитриевой, Б.В. Шостаковича.– М.: ГНЦССП им. В.П. Сербского, 2001.– С. 119–147.

5. *Дмитриева, Т.Б.* Предмет социальной психиатрии /Т.Б. Дмитриева // XII съезд психиатров России. – М.: Медицина, 1995.– С. 62.

6. *Краснов, В.Н.* Социальная и клиническая психиатрия / В.Н. Краснов.– М.: Медицина, 1999.– Т. 9.– № 4.– С. 59.

7. *Ловелле, Р.П.* Психологические основы деятельности врача / Р.П. Ловелле, Н.В. Кудрявая // Избранные лекции и статьи.– М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999.– 204 с.

8. *Макушкин, Е.В.* Клиническая и судебная подростковая психиатрия / Е.В. Макушкин.– М.: Медицина, 2001.– С. 56–58.

9. *Макушкин, Е.В.* Материалы Всероссийской научно-практической конференции / Е.В. Макушкин.– Саратов: Дом книги, 2006.– С. 124–127.

10. *Пятницкая, И.Н.* Общая и частная наркология: Руководство для врачей / И.Н. Пятницкая.– М.: Медицина, 2008.– 640 с.

11. *Lehrman, A.F.* Evaluation and Program Planning / A.F. Lehrman, J.G. Slaunger, C.P. Myers.– 1992.– Vol. 15.– P. 7–12.

LIFE QUALITY INDICES IN THE ASPECT OF MENTALLY ILL PERSONS' SOCIALLY DANGEROUS ACTIONS RELAPSE

YE.G. GOLOVKOV

Tula Regional Clinical Mental Hospital #1 after N.P. Kamenev, Tula Region, Leninskiy District, Petelino

In recent decades the increasing interest to the questions of social functioning and life quality of people with organic mental disorders worldwide we observe. To predict socialization problems of this category of patients, process medico-rehabilitation programmes as preventative measures of delinquent behaviour one needs more exact and early evaluation of risk factors, which produce effect on such patients' delinquency. It was noted that general characteristics of those persons who, suffer from mental disorders in the state which corresponds to the criteria of insanity in anamnesis, commit acts of delinquency, are notable for specific structural and clinico-dynamical aspects combined with social adaptation and functioning. Most notional predictors of negative crime prognosis are social functioning factors.

Key words: organic mental disorders, rehabilitation, life quality, adaptation, social functioning, insanity, socially dangerous acts.